

Aus dem Pathologischen Institut des
Städtischen Krankenhauses Berlin—Moabit
Dirig. Arzt: Professor Dr. med. Karlferdinand KLOOS

ZUR PATHOGENESE PERINATALER HIRNBLUTUNGEN

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
MARIO MAINARDI
aus Waren

Berlin 1971

Aus dem Pathologischen Institut des
Städtischen Krankenhauses Berlin—Moabit
Dirig. Arzt: Professor Dr. med. Karlferdinand KLOOS

ZUR PATHOGENESE PERINATALER HIRNBLUTUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
MARIO MAINARDI
aus Waren

Berlin 1971

Referent: Professor Dr. med. Karlferdinand Kloos
Korreferent: Professor Dr. med. Volker Becker



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Tag der mündlichen Prüfung: 20. April 1971

Meiner Großmutter
in Dankbarkeit gewidmet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Entwicklung der Problematik	1
III. Material und Methode	5
IV. Untersuchungsergebnisse	8
1. Aufgliederung des Gesamtmaterials	8
2. Intrakranielle Blutungen	
A. Intracerebrale Blutungen	10
1. Perivaskuläre Blutungen	10
2. Parenchymlutungen	
a. Großhirn	10
b. Kleinhirn	11
3. Paraventrikuläre Blutungen	11
4. Ventrikelblutungen	12
B. Extracerebrale Blutungen	12
1. Subarachnoidale Blutungen	12
2. Subdurale Blutungen	13
3. Infratentorielle Blutungen	13
3. Die Verteilung intrakranieller Blutungen bei perinatalen Todesfällen	14
A. Lebendgeborene mit intrakraniellen Blutungen	14
B. Lebendgeborene ohne intrakranielle Blutungen	16
C. Totgeborene mit intrakraniellen Blutungen	16
D. Totgeborene ohne intrakranielle Blutungen	16
4. Intrakranielle Blutungen und konkurrierende letale Affektionen	18
Aa. Lebendgeborene mit intrakraniellen Blutungen und pulmonalen Affektionen	19
Ab. Lebendgeborene mit intrakraniellen und extrapulmonalen Affektionen	21

Ac.	Intrakranielle Blutungen als vorrangig letale Affektion bei Neugeborenen	22
Ad.	Lebendgeborene ohne intrakranielle Blutungen	24
	1. Lebendgeborene mit pulmonalen Affektionen ohne intrakranielle Blutungen	24
	2. Lebendgeborene mit extrapulmonalen Affektionen ohne intrakranielle Blutungen	25
5.	Placentamorphologie	26
6.	Morphologische Befunde der akuten sowie kombinierten (chronische und akut aufgepfropfte) Placentainsuffizienz bei Lebend- und Totgeborenen mit und ohne intrakranielle Blutungen	28
7.	Der Placenta-Quotient	33
8.	Der Placenta-Quotient bei perinatalen Todesfällen	34
9.	Die Form der Placentainsuffizienz bei Lebendgeborenen mit und ohne intrakranielle Blutungen	36
10.	Die Form der Placentainsuffizienz bei Totgeborenen mit und ohne intrakranielle Blutungen	44
11.	Die Überlebenszeit bei Lebendgeborenen mit und ohne intrakranielle Blutungen	46
V.	Besprechung der Ergebnisse	50
VI.	Zusammenfassung	64
VII.	Literaturverzeichnis	67

I. EINLEITUNG

Wenn es in den letzten Jahren auch gelang, die perinatale mütterliche und gesamte kindliche Mortalität zusenken, so sterben immer noch viele Kinder in der perinatalen Periode.

Pulmonale Prozesse - oftmals vergesellschaftet mit frühkindlichen Hirnblutungen - bilden einen nicht unerheblichen Anteil der letalen Affektionen. Erst die Einbeziehung der Placenta in die Untersuchungen bringt eine pathogenetische Klärung der Frühgeburtlichkeit, der Asphyxie sowie des intrauterinen- und Neugeborenentodes.

In der vorliegenden Arbeit wurden 116 Fälle unseres Institutes unter diesen Gesichtspunkten untersucht.

II. ENTWICKLUNG DER PROBLEMATIK

Die Apoplexie des Neugeborenen wird im medizinischen Schrifttum erstmalig von dem Holländer BOERHAAVE (1761) erwähnt. Er schreibt, daß die Apoplexien bei Kindern auftreten können, "wenn sie das Licht der Welt erblicken, wenn sie von einer unklugen Hebamme sehr rauh angefaßt, gezogen und gewendet werden". Ihm ist nicht nur eine der möglichen Ursachen der geburtstraumatischen Schädigung bekannt, darüberhinaus ermißt er den Schaden für das Leben der Kinder, wenn er schreibt: "Wenn das Gehirn wirklich zerstört wird und wieder heilet, geht wohl die Apoplexie zurück, aber es bleibt das ganze Leben Idiotie bestehen." (Zit. nach Siegmund, 1955) (60).

Weitere ältere Darstellungen finden sich in einer historischen Übersicht von SIEGMUND (60): So stammen von dem Franzosen BILLARD (1829) Ausführungen über die verschiedenen Grade der Hirnkongestion und eine örtliche Zuordnung in Bezug auf die Häufigkeit der intracerebralen Blutungen.

Wesentliche Pionierarbeit leistete CRUVEILHIER, der neben den pathologisch-anatomischen Veränderungen Beobachtungen über die körperliche und geistige Entwicklung der cerebral geschädigten Kinder anstellte. Er machte die Dauer der Geburt für die intracraniellen Blutungen der Neugeborenen verantwortlich.

In Deutschland ist es neben OTTO (1830) im wesentlichen VIRCHOW (1851), der über die Apoplexia neonati berichtet und auf die forensische Bedeutung aufmerksam macht. Er erklärt die intracraniellen Blutungen durch die Kompression des Kopfes sub partu und weist darauf hin, daß es sich im wesentlichen um intracranielle Venenblutungen handelt, die hauptsächlich im Bereich der Vena Galeni magna auftreten.

SEITZ erbringt 1908 (59) den Beweis, daß die Blutungen bei Neugeborenen ausschließlich aus Venen stammen. Ursächlich schuldigt er Stauung und Zerrung der venösen Gefäße an, auf die er die Asphyxie zurückführt. Der schnelle Tod der Kinder post partum wird seiner Ansicht nach nicht nur durch größere Hirnblutungen ausgelöst, sondern er erkennt, daß zahlreiche kleinere Blutungen in lebenswichtigen Zentren, z.B. der Medulla oblongata dem Neugeborenen verhängnisvoll werden können.

Im Jahre 1904 weist BENEKE (7) mit einer besonderen Sektionstechnik (Fensterung des Schädeldaches, Herausnahme der Hirnhälften mit Erhaltung der Falx und des Tentoriums) die intracranielle Zerreißung des Tentoriums nach. Die Ursache sieht er in einer Überdehnung der Falx bei plötzlicher Gewalteinwirkung auf die

Scheitelbeine, unabhängig vom Geburtsverlauf. Steht in den zwanziger Jahren des 19. Jahrhunderts das Geburtstrauma mit seinen cerebralen Folgen im Mittelpunkt der Neonatalpathologie, so ist es den grundlegenden Arbeiten von YLPPÖ (69). SIEGMUND (60) und WOHLWILL (68) zu danken, daß neue Anschauungen über die Genese der intracraniellen Blutungen Boden gewannen. SCHWARTZ (57) bringt 1921 wesentliche neue Erkenntnisse für das Zustandekommen intracranieller Blutungen, die er nicht allein durch Kompression des Schädeldaches intra partum, sondern durch Druckdifferenzen zwischen Uterusinhalt und Atmosphäre nach dem Blasensprung in der Austreibungsperiode erklärt. YLPPÖ (69) sieht neben den Ursachen von SCHWARTZ (57) den Hauptfaktor für die Entstehung von Zirkulationsstörungen in der Unreife der Gefäße.

An die Erkenntnisse von SCHWARTZ (1921-27) und SIEGMUND (1923) anknüpfend, hat SCHMIDT (1965) an eigenen Untersuchungen nicht nur das lokalisatorische Prinzip der perinatalen Hirnblutung wiederum hervorgehoben, sondern deutet die Abflußbehinderung aus den inneren Hirnvenen, die durch den Kompressionsdruck der Fornixschenkel und durch Verformung des unreifen Hirnes entstehen sollen, mit dem Nachweis stauungsbedingter Veränderungen in den Venenplexus der Seitenventrikel. Weiterhin stellt SCHMIDT den oben erwähnten Blutungen die geburtstraumatischen leptomeningealen Blutungen gegenüber, für die er ebenfalls mechanische Ursachen im engeren Sinne annimmt (54, 55, 56, 60, 53).

VEITH gibt eine andere Deutung. Von ihm werden nur die subduralen Blutungen und Tentoriumrisse auf ein mechanisches Geburtstrauma zurückgeführt. Die subependymalen bzw. Marklagerblutungen faßt er als Zeichen der allge-

meinen Permeabilitätsstörung auf und stellt letztere den pulmonalen hyalinen Membranen, den Oedemen und Blutungen anderer Organe sowie dem Morbus haemorrhagicus neonatorum gleich (63).

COURVILLE (1956) und CLAIREAUX (1956) sehen die subependymalen Blutungen als Hypoxiefolgen an (15, 13). KEUTH (1966) führt die perivascularären Blutungen auf asphyktisch-zirkulatorische Ursachen zurück (28).

KLOOS (1965) wertet die Kombination Hirnoedem und ausgeprägte Hyperaemie als Charakteristikum für die allgemeine Durchblutungs- und Permeabilitätsstörung, wie sie der Hypoxie und Hyperkapnie zuzuordnen ist (32).

Einen wesentlichen Beitrag leistete VEITH (1960), als er die Pathogenese des perinatalen Hirnschadens mit dem Begriff der fetoplacentaren Einheit in Zusammenhang brachte (63). Hier fand sich der Anknüpfungspunkt für unsere Untersuchungen.

III. MATERIAL UND METHODE

Die vorliegenden Untersuchungen erfassen 116 Fälle präpartal, intrapartal und postpartal verstorbener Kinder des Jahres 1968, bei denen die Placenta ebenfalls zur makroskopischen Untersuchung vorlag.

Der Zeitpunkt der Obduktion sowie der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung der Placenta lag in der Regel in den ersten 24 - 48 Stunden post mortem. Die für die Untersuchung notwendigen Gehirne wurden folgendermaßen gewonnen:

Zur Freilegung der Kalotte wurde die Kopfhaut durch einen circulären vom Porus acusticus externus sinister über beide Scheitelbeine zum Porus acusticus externus dexter verlaufenden Schnitt durchtrennt und nach frontal und occipital herabgezogen. Am zurückgebogenen Kopf wurde mit der geraden spitzen Knochenzange die Kalotte durch einen horizontalen Rundschnitt vom übrigen Schädel getrennt. Nach Inspektion des Tentoriums wurden sein vorderer Ansatz sowie der Hirnstamm unterhalb der Medulla oblongata und die Fasciculi optici durchschnitten und danach das Gehirn durch Drehung des Schädels um 180° unter größtmöglicher Schonung entwickelt. Unmittelbar danach erfolgte eine sorgfältige Inspektion der Schädelhöhle, der harten und weichen Hirnhäute, aller Anteile des Groß- und Kleinhirnes und des Hirnstammes mit besonderem Augenmerk auf Verletzungen sowie kleinere und größere Blutungen. Anschließend wurde das Gehirn in einem tarierten Gefäß freischwimmend in 10%igem Formalin gewogen und für mindestens 3 Tage fixiert.

Die Hirnsektion wurde nach der Methode von SPATZ durchgeführt. Die für die Histologie notwendigen Schnitte wurden nach folgendem Schema (modifiziert nach Gerhard) gewonnen:

1. Linke Zentralfurche parasagittal.
2. Frontalschnitt durch das Frontalhirn
2 cm vom Frontalpol entfernt.
3. Frontalschnitt durch das Occipitalhirn links
1,5 - 2 cm vom Occipitalpol entfernt.
4. Frontalschnitt an der Grenze der vorderen
zwei Drittel und des hinteren Drittels des
Gyrus fusiformis und hippocampi (in Höhe des
Pulvinar thalami) mit Ammonshorn.
5. Frontalschnitt durch Stammganglien.
6. Frontalschnitt durch roten und schwarzen Kern
(Mittelhirn) unmittelbar oberhalb der Oculomotoriuswurzel.
7. Brücke im distalen Drittel (Brückenkerne)
senkrecht zur Meinert'schen Achse.
8. Kleinhirnrinde mit Nucleus dentatus.
9. Untere Olive und Substantia reticularis.

Bei ca. 1/3 des Untersuchungsmaterials lagen, zu Beginn der eigenen Untersuchungen, die histologischen Schnitte bereits vor; sie waren nicht völlig systematisch nach dem vorangehenden Schema zugeschnitten worden.

Die 0,4 cm dicken Hirngewebescheiben wurden weiterhin in Formalin fixiert, anschließend im Autotechnicon nach Entwässerung in aufsteigender Alkoholreihe über Benzol in Paraffin eingebettet, 3 μ dick geschnitten und H.E. gefärbt.

Die makroskopischen und mikroskopischen Gehirnbefunde wurden mit den erhobenen Placentaveränderungen der entsprechenden Fälle korreliert, um einen Hinweis auf die prä- und intrapartale Grundstörung zu gewinnen. Dabei wurden die in neueren Arbeiten dargelegten Befunde makroskopischer und mikroskopischer Untersuchungen der Secundinae berücksichtigt (17, 32, 33, 35, 36, 64, 65).

IV. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

1. Aufgliederung des Gesamtmaterials

Das Material stammte von 13 unreifen und 11 reifen totgeborenen Früchten sowie von 82 postpartal verstorbenen Früh- und 10 Reifgeburten (Abb. 1, I + II).

Der Reifegrad der Kinder wurde nach folgenden Kriterien bestimmt:

1. Länge (Haase'sche Regel)
2. Gewicht (unter Bewertung des Gewichtes von 2500 g als Richtwert nach den bisherigen internationalen Vereinbarungen (WHO))
3. Knochenentwicklung
4. Äußere Zeichen der Reife:
 - a. Entwicklung des Panniculus adiposus
 - b. Lanugobehaarung
 - c. Stand und Schärfe der fronto-temporalen und Nackenhaargrenze
 - d. Stand der Finger- und Zehennägel
 - e. Hoden- bzw. Labienentwicklung.

Die Gliederung in Lebend- und Totgeborene wurde notwendig, da die erste Gruppe postpartal zusätzlich konkurrierende letale Affektionen erwarb.

Unter 116 Fällen, die obligat ein Hirnoedem aufwiesen, waren 82 Fälle mit intrakraniellen Blutungen zu verifizieren, die sich in 17 Tot- und 65 Lebendgeborene aufgliederten. Die intrakraniellen Blutungen wurden in intra- und extracerebrale Blutungen unterteilt.

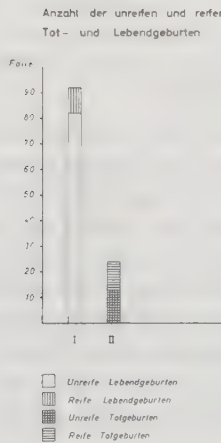


Abb 1

2. Intracranielle Blutungen

A. Intracerebrale Blutungen

Es wurden vier in Form, Ausdehnung und Lokalisation zu unterscheidende intracerebrale Blutungen festgestellt.

1. Perivaskuläre Blutungen:

Alle Blutungen der Großhirnhemisphären und des Kleinhirns, die sich nur auf den perivaskulären Raum (Virchow-Robinscher Raum) (66) zwischen Gefäßadventita und Glia perivascularis beschränken, wurden in dieser Gruppe registriert. Bei 16 Tot- und 62 Lebendgeborenen konnten derartige Blutungen objektiviert werden.

In beiden Großhirnhemisphären und im Kleinhirn waren sie vorwiegend im Mark anzutreffen, oftmals weit disseminiert und nicht immer regelmäßig.

2. Parenchymlutungen:

a) Großhirn

Hierunter fallen alle kleineren und größeren Diapedeseblutungen, die nicht nur auf den Virchow-Robinschen Raum beschränkt bleiben und sich je nach Ausdehnung zu Ring- und Kugelblutungen an-

ordnen (52) oder zu feinen Blutsträngen gruppieren (19).

Derartige Blutungen waren fast ausschließlich im Großhirnmark zu finden und betrafen 8 tot- und 28 lebendgeborene Kinder.

b) Kleinhirn

Auch hier waren die Parenchymblutungen analog denen des Großhirns fast ausschließlich auf das Kleinhirnmark beschränkt.

Hier waren es 8 tot- und 14 lebendgeborene Kinder, die derartige Blutungen aufwiesen.

3. Paraventrikuläre Blutungen:

Als solche sind alle größeren und kleineren Parenchymblutungen des subependymären Gewebes definiert. Die 20 paraventrikulären Blutungen, die 1 Totgeburt und 19 Lebendgeborene betrafen, waren im Bereich des linken und rechten Keimlagers lokalisiert. Beide Seiten waren annähernd gleich betroffen.

Bevorzugt waren die medial des Ncl. caudatus gelegenen basalen Abschnitte; seltener waren die hinteren Bezirke der Seitenventrikel betroffen. Sehr unterschiedlich war das Ausmaß derartiger Blutungen. Neben 8 kleineren Blutungen im Bereich von Corpus und Cauda nuclei caudati kam es 12mal über das Caput nuclei caudati hinweg zum Übergreifen der Blutungen in die den Keimlagern benachbarten Abschnitte des Markes und des Ependyms. Diese 12 Blutungen kombinierten sich mit denen des I. und II. Ventrikels ohne wesentliche Seitendifferenz.

4. Ventrikelblutungen:

Hierunter fallen die Blutungen der Ventrikel I., II., III. und IV.

Die 21 beobachteten Blutungen wurden ausschließlich von dem Kollektiv der Lebendgeborenen gestellt. In 5 Fällen waren alle 4 Ventrikel, in 12 Fällen die Seitenventrikel zu annähernd gleichen Teilen, in 3 Fällen der I. und II. Ventrikel beidseitig und nur in einem Fall war der IV. Ventrikel mit Blut gefüllt.

Nicht in jedem Fall konnte genau festgestellt werden, ob es sich um eine Telablutung oder um den Einbruch einer subependymären Blutung in die Seitenventrikel handelte. In den späteren Ausführungen wird noch darauf eingegangen werden.

B. Extracerebrale Blutungen

Hierunter fallen alle Blutungen in und zwischen die weichen und harten Hirnhäute.

Alle vorkommenden Blutungen dieser Art waren mit intracerebralen Blutungen kombiniert.

1. Subarachnoidale Blutungen:

Die subarachnoidale Blutung ist diejenige intrakranielle Blutung, die zwischen der Arachnoidea und der Pia mater auftritt (18).

Die 27 Blutungen dieser Art waren zu 2/3 an der Konvexität des Großhirns - in zunehmender Anzahl und Ausdehnung occipital des Sulcus centralis -

sowie an den Umschlagkanten und der Basis des Kleinhirnes anzutreffen. Dort traten sie fast zur Hälfte bilateral, häufig konfluierend und sich dann teilweise bandförmig an der Konvexität des Kleinhirnes ausdehnend, in Erscheinung. Die übrigen Blutungen waren proximal des Sulcus centralis und an der Hirnbasis zu beobachten. Hier traten sie meist fleckförmig, aber fast nie konfluierend oder bilateral auf. Auch schien die Kongestion der weichen Hirnhäute hier weniger stark ausgeprägt als in den oben genannten Bereichen.

2. Subdurale Blutungen:

Hierunter fallen alle Blutungen zwischen Dura mater und Leptomeninx (24).

Eine Blutung dieser Art war in unserem Material vertreten, sie lag im Bereich des Sinus rectus.

3. Infratentorielle Blutungen:

Als solche sind Blutungen unterhalb des Kleinhirndaches aus jenen kleinen Venen definiert, die von der Leptomeninx aus in den Sinus transversus münden (18).

7 derartige Blutungen beobachteten wir entlang des Sinus transversus sowie an der Kleinhirnoberfläche.

3. Die Verteilung intrakranieller Blutungen bei perinatalen Todesfällen

A. Lebendgeborene mit intrakraniellen Blutungen

Von 92 postpartalen Todesfällen hatten 65 Kinder (70,6 %) intrakranielle Blutungen (Abb. 2, I a + b). 58 von ihnen waren Früh- (89,2 %) und 7 Reifgeborene (10,8 %).

Am häufigsten fanden wir perivaskuläre Blutungen, die in 62 Fällen (95,4 %) zu eruieren waren. Weiterhin beobachteten wir 28 Parenchymblutungen des Großhirns (43,1 %), 14 Parenchymblutungen des Kleinhirns, sowie 19 paraventrikuläre Blutungen (29,2 %) und 21 Ventrikelblutungen (32,3 %) (Abb. 2, II - VI).

Bei den extracerebralen Blutungen standen die Subarachnoidalblutungen mit 22 Fällen (33,8 %) an erster Stelle. Mit Abstand folgten ein Fall (1,5 %) mit subduraler Blutung und 6 Fälle (9,1 %) mit infratentoriellen Blutungen (Abb. 2, VII - IX).

Der Anteil intrakranieller Blutungen bei Lebendgeborenen
und deren Aufgliederung in verschiedene Formen

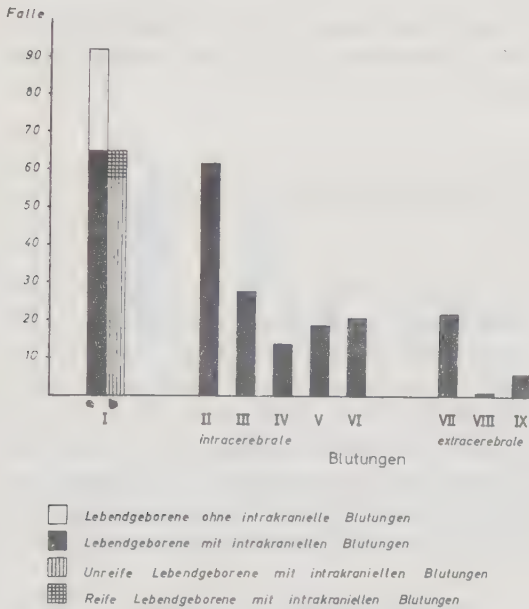


Abb. 2

- I a Lebendgeborene mit und ohne intrakranielle Blutungen
I b Unreife und reife Lebendgeborene mit intrakraniellen Blutungen
II Perivasculäre Blutungen
III Parenchymblutungen des Großhirns
IV Parenchymblutungen des Kleinhirns
V Paraventrikuläre Blutungen
VI Ventrikelblutungen
VII Subarachnoidale Blutungen
VIII Subdurale Blutungen
IX Infratentorielle Blutungen

B. Lebendgeborene ohne intrakranielle Blutungen

In dieser Gruppe verblieben 27 postpartal verstorbene Kinder, 24 derselben waren Früh- (88,9 %) und 3 Reifgeborene (11,1 %).

C. Totgeborene mit intrakraniellen Blutungen

Von 24 Totgeburten hatten 17 Kinder (70,8 %) intrakranielle Blutungen, 8 von ihnen waren unreife - (47,1 %) und 9 reife Früchte (52,9 %) (Abb. 3, I a + b). Auch hier fanden wir am häufigsten perivaskuläre Blutungen, die in 16 Fällen (94,1 %) zu beobachten waren. Außerdem ließen sich 7 Parenchymblutungen des Großhirnes (41,2 %), 8 Parenchymblutungen des Kleinhirnes (47,1 %) sowie eine paraventriculäre Blutung (5,9 %) eruieren (Abb. 3, II - V).

Bei den Blutungen der harten und weichen Hirnhäute fanden wir 5 Subarachnoidalblutungen (29,5 %) und eine infratentorielle Blutung (5,9 %), (Abb. 3, VI + VII).

D. Totgeborene ohne intrakranielle Blutungen

In dieser Gruppe mit 7 Kindern fanden sich 5 unreife und 2 reife Früchte.

Der Anteil intrakranieller Blutungen bei Totgeborenen
und deren Aufgliederung in verschiedene Formen

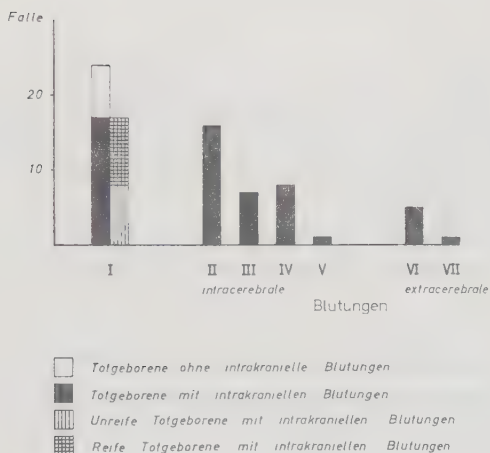


Abb. 3

- I a Totgeburten mit und ohne intrakranielle Blutungen
- I b Unreife und reife Totgeburten mit intrakra-
niellen Blutungen
- II Perivasculäre Blutungen
- III Parenchymblutungen des Großhirns
- IV Parenchymblutungen des Kleinhirns
- V Paraventrikuläre Blutungen
- VI Subarachnoidale Blutungen
- VII Infratentorielle Blutungen

4. Intrakranielle Blutungen und konkurrierende letale Affektionen

Bei allen 92 postpartal verstorbenen Kindern mit und ohne intrakraniellen Blutungen waren pulmonale und extrapulmonale Prozesse als letale bzw. konkurrierend letale Affektionen zu beobachten.

Pulmonale Veränderungen fanden wir bei 77 Kindern (83,7 %), 72 derselben waren Früh- (93,5 %) und 5 Reifgeborene (6,5 %).

Extrapulmonale Affektionen beobachteten wir bei 15 Kindern (16,3 %). Hieran beteiligten sich 10 Früh- (66,7 %) und 5 Reifgeborene (33,3 %).

Aa. Lebendgeborene mit intrakraniellen Blutungen

und pulmonalen Affektionen

Bei 55 (84,6 %) von 65 Kindern dieses Kollektivs ließen sich zusätzlich konkurrierende letale Lungenveränderungen eruieren.

Es waren besonders häufig pulmonale hyaline Membranen zu finden, die mit 27 Fällen (41,5 %) nicht nur die größte Gruppe pulmonaler Affektionen stellte, sondern auch die größte Anzahl intra- und extracerebraler Blutungen auf sich vereinigte (Tab. 1).

26 der 27 Kinder mit pulmonalen hyalinen Membranen waren Frühgeborene, nur ein Kind eine Reifgeburt.

An zweiter Stelle stand die Gruppe mit Fruchtwasser-aspiration bzw. Aspirationspneumonie mit 13 Fällen (19,9 %), gefolgt von dem Kollektiv der 8 Kinder (12,4 %) mit pulmonalen Infekten unterschiedlicher Genese und der Gruppe mit 7 Atelektasen (10,8 %), (Tab. 1).

Pulmonale Affektionen bei Lebendgeborenen mit intra- und extracerebralen Blutungen

Pulmonale Affektionen	Anzahl der Fälle unheil- reif- gesamt	Intracerebrale Blutungen				Extracerebrale Blutungen		
		Peri- vaskuläre Blutungen	Parenchym- blutungen des Großhirns	Parenchym- blutungen des Kleinhirns	Para- ventri- kuläre Blutungen	Intra- ventri- kuläre Blutungen	Subarach- noideale Blutungen	Subdurale Intra- ventri- kuläre Blutungen
PHM	26 1 27	27	8	6	6	9	10	- 2
Atelektase	7 - 7	6	4	-	1	3	2	-
Aspiration bzw. Asp. pneumoniae	11 2 13	11	4	1	2	3	3	- 1
Pulmonale Infekte untersch. Genese	7 1 8	8	5	2	2	1	3	- 1
Gesamt	51 4 55	52	21	9	11	16	18	- 4

Tab 1

A.b. Lebendgeborene mit intrakraniellen Blutungen
und extrapulmonalen Affektionen

Unter den 10 übrigen Fällen der Lebendgeborenen mit intra- und extracerebralen Blutungen befand sich eine schwere Lungenblutung im Rahmen des Morbus haemorrhagicus neonatorum, der mit insgesamt 3 Fällen vertreten war. Es folgen je 2 Fälle mit Kreislaufchock nicht traumatischer Genese, Sepsis und Peritonitis, Tentoriumriß, sowie 1 Fall mit Mißbildungen (Tab. 2.).

Extrapulmonale Affektionen bei Lebendgeborenen mit intra- und extracerebralen Blutungen

Extrapulmonale Affektionen	Anzahl der Fälle unrel. re. gesamt	Intracerebrale Blutungen					Extracerebrale Blutungen		
		Peri-vaskuläre Blutungen	Parenchym-blutungen des Großhirns	Parenchym-blutungen des Kleinhirns	Para-ventri-kuläre Blutungen	Intra-ventri-kuläre Blutungen	Subarach-noidale Blutungen	Subdurale Blutungen	Infra-tentorielle Blutungen
Kreislaufchock nichttraumat. Genese	2 - 2	2	1	-	-	1	2	-	-
Morbus haemorrhagicus	2 1 3	3	2	2	-	1	-	-	-
Sepsis	1 1	2	1	1	-	-	-	-	-
Peritonitis	2								
Mißbildungen	1 - 1	1	1	1	-	1	-	-	-
Geburts-trauma: Tentoriumriß	1 1 2	2	2	1	-	2	2	1	2
Gesamt	7 3 10	10	7	5	-	5	4	1	2

Tab 2

A.c. Intrakranielle Blutungen als vorrangig letale
Affektionen bei Neugeborenen

Während wir bei Neugeborenen ohne Hirn- und Hirnhautblutungen die Todesursache anhand vorliegenden Befunde exakt objektivieren konnten, war dies bezüglich der Vorrangigkeit bei gleichzeitig vorhandenen pulmonalen Veränderungen und intrakraniellen Blutungen nicht immer sicher möglich. Durch die Ausdehnung und Stärke der paraventrikulären - und ventrikulären Blutungen und der damit oft verbundenen Zerstörung der subependymären Keimlager waren jedoch Befunde zu erheben, die hinsichtlich ihrer Schwere die pulmonale Affektionen für den Tod des Kindes als sekundär erscheinen ließen, da das Ausmaß der pulmonalen hyalinen Membranen nicht so groß war, daß man daraus trotz entsprechender Therapie auf die Notwendigkeit eines tödlichen Ausganges hätte schließen müssen. Die Tatsache, daß pulmonale hyaline Membranen überlebt werden können, ist in der Literatur zur Genüge verifiziert (30, 38).

Ausgedehnte paraventrikuläre - und ventrikuläre Blutungen, die mit Zerstörung des subependymären Gewebes einhergingen, fanden wir bei 7 Frühgeburten mit pulmonalen hyalinen Membranen, 2 Frühgeburten mit Aspiration und konsekutiver Aspirationspneumonie sowie je einem frühgeborenen Kind mit Atelektase und pulmonaler Infektion.

Ob es sich dabei um eine von den Keimlagern in die Seitenventrikel durchgebrochene oder umgekehrt von den Plexus chorioidei ausgehende Blutung handelte, war nicht einwandfrei zu verifizieren.

Von der Stärke der Blutung und der Zerstörung der subependymären Keimlager ausgehend, scheint der erste Weg wahrscheinlicher.

Bei je 1 Neugeborenen mit Atelektase und Aspiration mit konsekutiver Aspirationspneumonie fanden wir ausgedehnte ventrikuläre Blutungen.

Da wir in den Plexus chorioidei eine hochgradige Blutstauung und Blutung fanden, sind diese als Blutungsquelle anzusehen.

Bei 2 Kindern mit Tentoriumriß fanden wir ebenfalls ventrikuläre Blutungen. Bei dieser durch eine mechanisch-geburtstraumatische Irritation hervorgerufenen Blutung war die Blutungsquelle selbst - bei dem hochgradig in Mitleidenschaft gezogenen Cerebrum - nicht mehr exakt zu objektivieren.

Bei den übrigen weniger starken intrakraniellen Blutungen scheinen die ausgeprägten pulmonalen und extrapulmonalen Affektionen für den Tod der Neugeborenen von vorrangiger Bedeutung gewesen zu sein.

A.d. Lebendgeborene ohne intrakranielle Blutungen

Dieses Kollektiv wird von 27 Kindern mit 24 Früh- (88,9 %) und 3 Reifgeburten (11,1 %) repräsentiert.

1. Lebendgeborene mit pulmonalen Affektionen ohne intrakranielle Blutungen

Auch in dieser Gruppe stehen die Lungenveränderungen mit 22 (81,5 %) von 25 Fällen an der Spitze.

Die pulmonalen hyalinen Membranen (PHM) bildeten mit 14 Frühgeburten (51,9 %) wieder das größte Kontingent, gefolgt von den Atelektasen und pulmonalen Infekten unterschiedlicher Genese mit je 3 Fällen (11,1 %) sowie 2 Fällen mit Fruchtwasseraspiration und Aspirationspneumonie (6,7 %). (Tab. 3).

Pulmonale Affektionen bei Lebendgeborenen
ohne intrakranielle Blutungen

Pulmonale Affektionen	Anzahl der Fälle	
	unreif	reif
	gesamt	
PHM	14	-
	14	
Atelektasen	3	-
	3	
Aspiration bzw. Asp.pneumonie	1	1
	2	
Pulmonale Infekte untersch. Genese	3	-
	3	
Gesamt	21	1
	22	

Tab. 3

2. Lebendgeborene mit extrapulmonalen Affektionen
ohne intrakranielle Blutungen

Die 5 Fälle dieser Gruppe wurden von 3 früh- und
2 reifgeborenen Kindern repräsentiert. (Tab. 4).

Extrapulmonale Affektionen bei Lebendgeborenen
ohne intrakranielle Blutungen

Extrapulmonale Affektionen	Anzahl der Fälle	
	unreif	reif
	gesamt	
Kreislaufchock nichttraumat. Genese	1	1
	2	
Morbus haemorrhagicus	-	-
	-	
Sepsis	2	-
Peritonitis	2	
	-	
Mißbildung	-	1
	1	
Gesamt	3	2
	5	

Tab. 4

5. Placentamorphologie

Es wurden zur Klärung der Grundstörung die Secundinae zu den jeweiligen Fällen untersucht.

Nach folgenden Kriterien wurden die an unserem Institut makroskopisch und mikroskopisch untersuchten Placenten eingeteilt und ausgewertet.

I. CHRONISCHE PLACENTAINSUFFIZIENZ

A. Chronische Durchblutungsstörungen

1. chronische Zottenkollapsherde
2. chronische Infarkte

abhängig von:

- a. Ausdehnung der Durchblutungsstörungen
- b. vom Reifegrad der nicht durchblutungs-
gestörten Placentaabschnitte

B. Placentationsstörungen:

1. disseminierte Persistenz
embryonaler Zottenstrukturen
2. Ramifikationsarrest
3. diskordant retardierte Zottenstrukturen
(abhängig von der Ausdehnung)

II. AKUTE PLACENTAINSUFFIZIENZ

A. Akute Durchblutungsstörungen

1. akute und subakute Zottenkollapsherde
2. akute und subakute Infarkte

abhängig von:

- a. Ausdehnung der Durchblutungsstörung
 - b. dem Reifegrad der nicht durchblutungs-
gestörten Placentaabschnitte
3. Zeichen der vorzeitigen Placentalösung
(retroplacentares Haematom mit korrespon-
dierenden Durchblutungsstörungen)
 4. Akute Nabelschnurumschlingung

B. Placentationsstörung

1. Zentroperipher diskontinuierliche Vas-
kularisation (Reifungsdissoziation II)
2. Interkalarer Ramifikationsdefekt (in Ver-
bindung mit Placentahypoplasie)
3. Chorangiomatosis placentae

III. KOMBINIERTE PLACENTAINSUFFIZIENZ

(definiert als chronische und aufgepfropfte
akute Placentainsuffizienz. Kriterien siehe
I und II).

IV. INFektion DER PLACENTA

(als Kriterien gelten Amnitis und Placentitis).

6. Morphologische Befunde der akuten sowie kombinier-
ten (chronische und akut aufgepfropfte) Placentain-
suffizienz bei Lebend- und Totgeborenen mit und ohne
intrakranielle Blutungen

A. Lebendgeborene:

Schweren intrakraniellen Blutungen ging bei postpartal verstorbenen Kindern meist die chronische bzw. kombinierte Form der Placentainsuffizienz voraus. Am eindrucksvollsten konnten wir das an der Gegenüberstellung beider Kollektive mit pulmonalen hyalinen Membranen beobachten. Dennoch wiesen 6 von 27 Kindern der Gruppe mit PHM und intrakraniellen Blutungen an den Secundinae die akute Form der Placentainsuffizienz auf, während bei 9 Kindern des Vergleichskollektivs mit ebendieser Form der Placentainsuffizienz keine intrakraniellen Blutungen zu verifizieren waren.

Interessanterweise konnten wir in der Gruppe mit intrakraniellen Blutungen wesentlich häufiger mehrere retroplacentare Haematome als Zeichen einer vorzeitigen Partiallösung der Placenta beobachten, nämlich in 4 von 6 Fällen, im Vergleichskollektiv dagegen nur in 2 von 9 Fällen. Akute und subakute Infarkte der Placenta waren in beiden Kollektiven selten und blieben damit ohne größeren Unterschied.

Gleichartige und ebenso unterschiedlich häufige Veränderungen beobachteten wir auch bei den Neugeborenentodesfällen mit den anatomischen Zeichen einer chronischen mit aufgepfropfter akuter (kombinierter) Placentainsuffizienz.

Auch hier konnten wir retroplacentare Haematome in der Gruppe mit intrakraniellen Blutungen häufiger beobachten. 8 von 14 Fällen standen 1 Fall von 4 Fällen gegenüber. Der anteilige Häufigkeitsunterschied war

ansonsten gleich den beiden Todesfällen mit den Zeichen vorausgegangener akuter Placentainsuffizienz.

Die akuten und subakuten Infarkte waren innerhalb der kombinierten Form der Placentainsuffizienz in der ersten Gruppe mit 6 von 14 Fällen gegenüber dem Vergleichskollektiv mit keinerlei Veränderungen dieser Art deutlich überlegen.

Fassen wir jetzt alle - akute und kombinierte - mit Blutungen einhergehende Placentaveränderungen zusammen, so fanden wir diese bei $\frac{2}{3}$ der verstorbenen Neonati mit intrakraniellen Blutungen, im Vergleichskollektiv ohne intrakranielle Blutungen jedoch nur in $\frac{1}{5}$ der Todesfälle.

Bei den Kindern mit vorausgegangener chronischer, akut exazerbierter Placentainsuffizienz fanden wir bei $\frac{2}{3}$ der Neugeborenen mit PHM vorausgegangene Komplikationen mit Blutungen in der Placenta, in der zugehörigen Kontrollgruppe beobachteten wir dies nur in $\frac{1}{4}$ der Fälle. Bei Neugeborenen mit intrakraniellen Blutungen und PHM konnten wir die Zeichen der akuten Durchblutungsstörung und die Äquivalente einer vorzeitigen Partial-Lösung der Placenta häufiger beobachten ($\frac{3}{4}$ der Fälle) als in der vergleichbaren Kontrollgruppe (in gut $\frac{1}{3}$ der Fälle). Die Lebendgeborenen mit Aspiration und Aspirationspneumonie sowie intrakraniellen Blutungen weisen bei vorausgegangener akuter wie auch kombinierter Placentainsuffizienz in je $\frac{2}{3}$ der Fälle ein oder mehrere retroplacentare Haematome als Zeichen einer vorzeitigen Partial-Lösung der Placenta auf.

Die übrigen Kollektive mit pulmonalen Affektionen sind der Vollständigkeit halber mit angeführt, lassen aber wegen des geringen Zahlenmaterials der einzelnen Gruppen keinen Vergleich zu (Tab. 5).

*Morphologische Befunde der akuten sowie der chronischen
mit ausgeprägter akuter Plazentainsuffizienz bei Lebendgeborenen*

Plazenta - insuffizienz	Pulmonale Affektionen	Mit Intrauterinen Blutungen				Ohne Intrauterine Blutungen			
		Anzahl	Retro - plazentare Hämorrh.	Plazentalethorzie		Anzahl	Retro - plazentare Hämorrh.	Plazentalethorzie	
				akut	subakut			akut	subakut
akut		6	4	1	-	9	2	2	1
kombiniert		14	8	5	1	4	1	-	-
	Gesamt	20	12	6	1	13	3	2	1
akut	Atelektasen	1	-	-	-	2	1	1	-
kombiniert		3	3	-	-	1	-	1	-
akut	Aspiration bzw. Asp. pneumoniae	9	6	-	1	2	2	-	-
kombiniert		3	2	-	-	-	-	-	-
akut	Pulmonale Infektion	4	1	-	-	1	1	-	-
kombiniert	unversch. Genese	1	1	-	-	-	-	-	-

Tab. 6

B. Totgeborene:

Auch bei den totgeborenen Kindern mit intrakraniellen Blutungen war besonders häufig die chronische Form der Placentainsuffizienz vorausgegangen. In 6 Fällen kombinierte sie sich mit der akuten Form. Letztere war als alleinige Placentaveränderung dagegen nur in 5 Fällen zu beobachten.

In der Kontrollgruppe war die akute Placentainsuffizienz mit 6 Fällen dominierend. Während wir in der ersten Gruppe in 4 von 5 Fällen bei vorausgegangener akuter und in 5 von 6 Fällen innerhalb der kombinierten Placentainsuffizienz retroplacentare Haematome fanden, konnten wir diese im Vergleichskollektiv bei vorausgegangener akuter Placentainsuffizienz ebenfalls in 5 von 6 Fällen beobachten. Akute und subakute Infarkte spielten hier keine Rolle (nur 1 Fall). Mit Blutungen einhergehende Placentakomplikationen hatten somit keine wesentlichen Häufigkeitsunterschiede ergeben, wie 10 von 11 Totgeborene mit intrakraniellen Blutungen und 5 von 6 Totgeborene ohne intrakranielle Blutungen zeigten (Tab. 6).

*Morphologische Befunde der akuten sowie der chronischen
mit aufgetropfter akuter Plazentainsuffizienz bei Totgeborenen*

Plazenta - insuffizienz	Mit intrakraniellen Blutungen				Ohne intrakranielle Blutungen			
	Anzahl der Totgeburten	Retro - plazentare Hämatome	Plazentainfarkte		Anzahl der Totgeburten	Retro - plazentare Hämatome	Plazentainfarkte	
			akut	subakut			akut	subakut
akut	5	4	-	-	6	5	-	-
kombiniert	6	5	1	-	-	-	-	-
Gesamt	11	9	1	-	6	5	-	-

Tab. 6

7. Der Placenta - Quotient

Der Placentaquotient vermag einen Hinweis auf das Vorliegen bestimmter Formen der Placentationsstörung zu geben. Er wird nach folgender Formel bestimmt:

$$\text{Placenta-Quotient} = \frac{\text{gereinigtes Placentagewicht}}{\text{Kind - Geburts - Gewicht}}$$

Unter dem gereinigten Placentagewicht versteht man das Gewicht der Placenta ohne Eihaut und Nabelschnur. Letztere wird 1 cm oberhalb der Chorionplatte durchtrennt, die Eihäute unterhalb des Placentarandes. (65).

Im wesentlichen ist der Wert des Placenta-Quotienten vom Reifegrad, d. h. von der Fetalisation der Placenta abhängig. Der orthologische Placenta-Quotient, der mit zunehmender Reife gesetzmäßig abnimmt, beträgt für Frühgeborene von 1001 bis 2500 g bei synchroner Placentareifung 0,173, bei Reifgeborenen nur 0,129. (17).

Besteht eine sogenannte Überreife der Placenta mit extremer Zottenvascularisation, dann wird der Placenta-Quotient unterschritten. Im Gegensatz dazu spricht das Überschreiten des orthologischen Placenta-Quotienten für eine verzögerte oder gehemmte Zottengefäßentwicklung.

Somit ist der Placenta-Quotient besonders für Frühgeborene ein einfaches und verwertbares Kriterium für die Zustandsdiagnostik des Feten (65).

8. Der Placenta-Quotient bei perinatalen Todesfällen.

A. Lebendgeborene.

Bei Frühgeborenentodesfällen fanden wir im Kollektiv mit Hirn- und Hirnhautblutungen den orthologischen Placenta-Quotienten fast zur Hälfte überschritten und in gut $1/3$ unterschritten. Im Vergleichskollektiv ohne Hirn- und Hirnhautblutungen war der orthologische Placentaquotient in gut $2/3$ der Fälle erhöht und in gut $1/5$ der Fälle erniedrigt. Während der orthologische Placenta-Quotient in der 1. Gruppe in ca. $1/4$ und im Vergleichskollektiv in knapp $1/6$ der Fälle zu beobachten war, fanden wir ihn bei Reifgeborenentodesfällen besonders häufig, nämlich in $3/4$ der Fälle (Tab. 7).

Der Placenta-Quotient bei postpartal verstorbenen Kindern
mit und ohne intrakranielle Blutungen

Postpartal Verstorbene	Mit intrakraniellen Blutungen				Ohne intrakranielle Blutungen			
	Anzahl der Fälle	Placenta-Quotient			Anzahl der Fälle	Placenta-Quotient		
		orthologisch	erhöht	erniedrigt		orthologisch	erhöht	erniedrigt
Frühgeborene	58	13	28	17	23	4	14	5
Reifgeborene	7	5	1	1	4	3	1	-

Tab. 7

B. Totgeborene.

In beiden Kollektiven - mit und ohne intrakranielle Blutungen - fanden wir bei unreifen Früchten den orthologische Placenta-Quotienten in 7/8 und 3/4 der Fälle unterschritten. Während der Placenta-Quotient in der ersten Gruppe nur in einem Fall überschritten wurde, war dies im Vergleichskollektiv mit unreifen Früchten niemals der Fall, bei reifen Früchten dagegen einmal, und bei reifen Früchten mit Hirn- und Hirnhautblutungen in gut zur Hälfte der Fälle. Außerdem war in der zuletzt erwähnten Gruppe der orthologische Placenta-Quotient nur in 1/9 der Fälle vertreten, im zugehörigen Vergleichskollektiv in 2/3 der Fälle (Tab. 8).

Der Placenta-Quotient bei Totgeborenen
mit und ohne intrakranielle Blutungen

Totgeborene	Mit intrakraniellen Blutungen				Ohne intrakranielle Blutungen			
	Anzahl der Fälle	Placenta - Quotient			Anzahl der Fälle	Placenta - Quotient		
		orthologisch erhöht	erniedrigt			orthologisch erhöht	erniedrigt	
unreif	8	-	1	7	4	1	-	3
reif	9	1	5	3	3	2	1	-

Tab. 8

9. Die Form der Placentainsuffizienz bei Lebendgeborenen mit und ohne intrakranielle Blutungen

Bei allen perinatal verstorbenen Lebendgeborenen fanden wir an den dazugehörigen Secundinae Veränderungen im Sinne einer chronischen, kombinierten oder akuten Placentainsuffizienz bzw. einer Placentitis. Letztere ordneten wir der akuten Placentainsuffizienz unter.

Bei Kindern mit intrakraniellen Blutungen beobachteten wir in 61,5 % (40 von 65 Fällen) eine chronische bzw. kombinierte und in 38,5 % (25 von 65 Fällen) eine akute Placentainsuffizienz.

Die Gruppe der Lebendgeborenen ohne intrakranielle Blutungen wies in Bezug auf die chronische bzw. kombinierte und akute Placentainsuffizienz mit 37,1 % (10 von 27 Fällen) und 62,9 % (17 von 27 Fällen) die annähernd gleichen Werte nur im reziproken Verhältnis auf.

Wir fanden, daß das Auftreten, die Häufigkeit und das Ausmaß intrakranieller Blutungen sowohl von den Placentaveränderungen als auch von einigen zusätzlich auftretenden pulmonalen aber auch extrapulmonalen Affektionen unabhängig sein kann. In beiden Kollektiven - mit und ohne intrakranielle Blutungen - standen an der Spitze der pulmonalen Veränderungen die pulmonalen hyalinen Membranen.

Der Anteil der Frühgeborenen mit intrakraniellen Blutungen und zusätzlich erworbenen PHM (27 von 65 Fällen) betrug in unserem Material (41,5 %).

In 77,8 % (21 von 27 Fällen) lag eine chronische bzw. kombinierte und in 22,2 % eine akute Placentainsuffizienz vor.

Die schwersten und ausgedehntesten intrakraniellen Blutungen, wie wir sie bei den paraventrikulären Blutungen und Ventrikelblutungen beobachtet hatten, fanden wir am häufigsten bei den Kindern dieser Gruppe, bevorzugt schienen jene, die eine chronische bzw. kombinierte Placentainsuffizienz aufwiesen.

Plazentaveränderungen und intrakranielle Blutungen
bei pulmonalen hyalinen Membranen

Plazenta - insuffizienz	II a.	Intrakranielle Blutungen							
		intracerebral				extracerebral			
		Per- vaskuläre Blutungen des Gehirns	Parenchym- blutungen des Gehirns	Parenchym- blutungen des Kleinhirns	Para- ventri- kuläre Blutungen	intra- ventri- kuläre Blutungen	Subarach- noidale Blutungen	Subdurale Blutungen	intra- tentorielle Blutungen
chronisch bzw kombiniert	21	21	7	5	12	8	8	1	2
akut	6	6	1	1	2	1	2	-	-

Tab 9

Somit entfielen auf diese Gruppe 14 der beobachteten 19 paraventrikulären Blutungen (73,7 %), 9 der 21 Ventrikelblutungen (42,9 %), 8 der 28 Großhirn- (28,6 %) und 6 der 14 Kleinhirnparenchymblutungen (42,9 %) sowie 27 der 63 perivaskulären Blutungen (43,6 %).

Von den extracerebralen Blutungen fanden sich allein 10 der 22 beobachteten subarachnoidalen (45,5 %) und 2 der 6 infratentoriellen Blutungen (33,3 %) in diesem Kollektiv. (Tab. 9).

Pulmonale hyaline Membranen ohne intrakranielle Blutungen beobachteten wir in 14 von 27 Fällen (51,9 %). Hier überwog die akute Placentainsuffizienz in 9 von 14 Fällen mit 64,3 % gegenüber der chronischen bzw. kombinierten in 5 von 14 Fällen mit 35,7 %.

Die Gruppe der Kinder mit atelektatischen Lungenveränderungen war mit 10,8 % (7 von 65 Fällen) das anteilmäßig kleinste Kollektiv der Kombination pulmonaler Affektionen und intrakranieller Blutungen. In 71,4 % (5 von 7 Fällen) beobachteten wir hier eine chronische bzw. kombinierte Placentainsuffizienz und in 28,6 % (2 von 7 Fällen) eine akute.

Trotz der anteilmäßig kleinen Gruppe konnten wir hier neben kleinen Hämorrhagien 4 ausgedehnte Blutungen in Form einer paraventrikulären Blutung und drei Ventrikelblutungen eruieren. (Tab. 10).

Plazentaveränderungen und intrakranielle Blutungen bei Atelektasen

Plazenta- insuffizienz	Atelektasen	Intrakranielle Blutungen							
		intracerebral					extracerebral		
		Peri- vaskuläre Blutungen des Großhirns	Parenchym- blutungen des Großhirns	Parenchym- blutungen des Kleinhirns	Para- ventri- kuläre Blutungen	Intra- ventri- kuläre Blutungen	Subarach- noidale Blutungen	Subdurale Blutungen	Intra- tentorielle Blutungen
chronisch bzw kombiniert	5	4	3	-	-	1	1	-	-
akut	2	2	1	-	1	2	1	-	-

Tab 10

Atelektasen ohne intrakranielle Blutungen fanden wir in nur 3 Fällen, einmal mit einer kombinierten und zweimal mit einer akuten Placentainsuffizienz.

Der Anteil der Aspirationspneumonie und Aspiration in Kombination mit intrakraniellen Blutungen betrug 16,9 % (11 von 65 Fällen).

Auffällig war, daß im Gegensatz zu den oben genannten pulmonalen Affektionen (PHM und Atelektasen) hier die akute Placentainsuffizienz mit 69,2 % (9 von 13 Fällen) gegenüber der chronischen bzw. kombinierten Placentainsuffizienz mit 30,8 % (4 von 13 Fällen) überwog.

Die größten und ausgedehntesten Blutungen, wie wir sie auch hier bei den 2 paraventriculären und 3 Ventrikelblutungen beobachteten, waren bis auf eine schwere

Fruchtwasseraspiration bei der pulmonal stärkeren Affektion der Aspirationspneumonie zu finden (Tab. 11).

Plazentaveränderungen und intrakranielle Blutungen
bei Aspiration und Aspirationspneumonie

Plazenta - Insuffizienz	Aspiration Asp. pneumonie	Intrakranielle Blutungen						
		intracerebral				extracerebral		
		Peri- vaskuläre Blutungen	Parenchym- blutungen des Gehirns	Para- ventri- kuläre Blutungen	intra- ventri- kuläre Blutungen	Subarach- noidale Blutungen	Subdurale Blutungen	Intra- tentorielle Blutungen
chronisch bzw. kombiniert	4	4	2	-	-	1	1	-
akut	9	7	2	1	2	2	-	1

Tab. 11

Im Vergleichskollektiv ohne intrakranielle Blutungen fanden wir nur zwei Kinder mit Fruchtwasseraspiration. Beide hatten eine akute Placentainsuffizienz.

Bei 8 Lebendgeborenen, die neben intrakraniellen Blutungen entzündliche Lungenveränderungen aufwiesen (12,9 %), fanden wir die chronische bzw. kombinierte und akute Placentainsuffizienz zu gleichen Teilen.

Die zwei paraventrikulären Blutungen und die einzige Ventrikelblutung fanden wir bei jenen Kindern, die neben der chronischen bzw. kombinierten Placentainsuffizienz noch eine Neugeborenenpneumonie entwickelt hatten.

Plazentaveränderungen und intrakranielle Blutungen
bei pulmonalen Infekten unterschiedlicher Genese

Plazenta - insuffizienz	Pulmonale Infekte untersch. Genese	Intrakranielle Blutungen						
		intracerebral				extracerebral		
		Peri- vaskuläre Blutungen	Parenchym- blutungen des Großhirns	Parenchym- blutungen des Kleinhirns	Para- ventri- kuläre Blutungen	Intra- ventri- kuläre Blutungen	Subarach- noidale Blutungen	Intra- tentorielle Blutungen
chronisch bzw. kombiniert	4	4	3	-	2	1	2	-
akut	4	4	2	2	-	-	1	-

Tab. 12

Kinder mit pulmonalen Infekten unterschiedlicher Genese ohne intrakranielle Blutungen fanden wir in nur 3 Fällen, einmal mit einer akuten und zweimal mit einer chronischen Placentainsuffizienz. (Tab. 12).

In beiden Kollektiven waren extrapulmonale Affektionen - im Gegensatz zu den pulmonalen - wesentlich seltener. In der Gruppe der Lebendgeborenen mit intrakraniellen Blutungen beobachteten wir derartige Veränderungen in 10 von 65 Fällen (15,4 %), im Vergleichskollektiv in 5 von 27 Fällen (18,5 %).

Die geringe Anzahl von Fällen ließ eine Aussage über die Häufigkeit der verschiedenen extrapulmonalen Veränderungen nicht zu.

Nur zwei in ihrer Entstehungsweise unterschiedliche Affektionen schienen für das Zustandekommen und für das Ausmaß intrakranieller Blutungen bedeutsam:

3 Fälle mit Morbus hämorrhagicus neonatorum und 2 Fälle mit Tentoriumriß.

Alle drei Kinder bei denen wir einen Morbus hämorrhagicus neonatorum beobachteten, wiesen eine chronische bzw. kombinierte Placentainsuffizienz auf. Ohne intrakranielle Blutungen fanden wir ihn in unserem Material nie (Tab. 13).

Plazentaveränderungen und Intrakranielle Blutungen
bei Morbus hämorrhagicus

Plazenta - insuffizienz	Morbus hämorrhagicus	Intrakranielle Blutungen							
		intracerebral				extracerebral			
		Peri - vaskuläre Blutungen	Parenchym- blutungen des Großhirns	Parenchym- blutungen des Kleinhirns	Para - ventri - kuläre Blutungen	Intra - ventri - kuläre Blutungen	Subarach - noidale Blutungen	Subdurate Blutungen	Intra - tentorielle Blutungen
chronisch bzw. kombiniert	3	3	2	2	-	1	-	-	-
akut	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tab 13

Die schwersten intrakraniellen Blutungen bei extrapulmonalen Affektionen beobachteten wir in zwei Fällen mit Tentoriumriß. Neben zwei ausgedehnten infratentoriellen Blutungen ließen sich zwei schwere Ventrikelblutungen eruieren. (Tab. 14).

In beiden Fällen fanden wir an den Secundinae Veränderungen im Sinne der akuten Placentainsuffizienz.

Plazentaveränderungen und intrakranielle Blutungen
bei Tentoriumriß

Plazenta - insuffizienz	Tentoriumriß	Intrakranielle Blutungen							
		intracerebral					extracerebral		
		Peri- ventrikuläre Blutungen	Parenchym- blutungen des Großhirns	Parenchym- blutungen des Kleinhirns	Para- ventri- kuläre Blutungen	Intra- ventri- kuläre Blutungen	Subarach- noidale Blutungen	Subdurale Blutungen	Intra- tentorielle Blutungen
chronisch bzw. kombiniert	-	-	-	-	-	-	-	-	-
akut	2	2	2	-	-	2	2	-	2

Tab. 14

10. Die Form der Placentainsuffizienz bei Totgeburten mit und ohne intrakranielle Blutungen

An den untersuchten Placenten dieses Kollektivs stellten wir fest, daß von 17 Fällen mit intrakraniellen Blutungen 12 (70,6 %) eine chronische bzw. kombinierte Placentainsuffizienz aufwiesen, während bei den 7 Fällen ohne intrakranielle Blutung die akute Placentainsuffizienz mit 6 Fällen (85,7 %) dominierend war. (Tab. 15).

Plazentaveränderungen bei Totgeburten
mit und ohne intrakranielle Blutungen

	Anzahl der Totgeburten	Placentainsuffizienz			
		chron.	komb.	akut.	-itis
Mit intrakraniellen Blutungen	17	6 12 (70,6%)	6	4 5 (29,4%)	1
Ohne intrakranielle Blutungen	7	1 1 (14,3%)	-	6 6 (85,7%)	-

Tab 15

Die 12 Totgeburten mit chronischer bzw. kombinierter Placentainsuffizienz vereinigten auf sich den größten Anteil intrakranieller Blutungen dieses Kollektivs. Die Blutungen waren aber nie so stark und ausgedehnt wie bei den Lebendgeborenen, die zusätzlich pulmonale Affektionen erworben hatten. (Tab. 16).

Plazentaveränderungen und intrakranielle Blutungen
bei Totgeburten

Plazenta - insuffizienz	Anzahl der Totgeburten	Intrakranielle Blutungen							
		intracerebral					extracerebral		
		Peri- vasculäre Blutungen	Parenchym- blutungen des Großhirns	Parenchym- blutungen des Kleinhirns	Para- ventri- kuläre Blutungen	Intra- ventri- culäre Blutungen	Subarach- noidale Blutungen	Subdurale Blutungen	Intra- tentorielle Blutungen
chronisch bzw. kombiniert	12	12	7	7	-	-	3	-	-
akut	5	5	1	1	1	-	2	-	1

Tab. 16

11. Die Überlebenszeit bei Lebendgeborenen mit und ohne intrakranielle Blutungen

Nach unseren Beobachtungen liegt die durchschnittliche Überlebenszeit für Kinder mit und ohne intrakranielle Blutungen, sowie vorausgegangener chronischer, akuter bzw. kombinierter Placentainsuffizienz bei zusätzlich erworbenen pulmonalen Affektionen niedriger, als bei jenen Lebendgeborenen mit extrapulmonalen Veränderungen (Tab. 17 und 18).

Kinder, die als zusätzliche Lungenveränderung Atelektasen erworben hatten, starben zuerst. Am ehesten, wenn ihnen eine chronische bzw. kombinierte Placentainsuffizienz vorausgegangen war. Dies beobachteten wir ebenfalls in den beiden Vergleichskollektiven mit pulmonalen Infekten unterschiedlicher Genese.

Bei Kindern mit Aspiration bzw. Aspirationspneumonie fanden wir dagegen umgekehrte Verhältnisse. Ein Vergleich mit jenen Kindern ohne intrakranielle Blutungen war wegen der geringen Anzahl der Fälle dieses Kontingents nicht möglich. Bei Lebendgeborenen mit intrakraniellen Blutungen und pulmonalen hyalinen Membranen war die durchschnittliche Überlebenszeit bei chronischer bzw. kombinierter und akuter Placentainsuffizienz annähernd gleich. Im Vergleichskollektiv ohne Hirn- und Hirnhautblutungen lebten Kinder mit akuter Placentainsuffizienz um das Doppelte länger, als Kinder mit vorausgegangener chronischer bzw. kombinierter Placentainsuffizienz.

Die durchschnittliche Überlebenszeit für Kinder mit extrapulmonalen Affektionen ohne intrakranielle Blutungen lag um über $1/3$ der Zeit höher als im Vergleichskollektiv mit Hirn- und Hirnhautblutungen (Tab. 17 und 18).

Überlebenszeiten bei Lebendgeborenen mit und ohne intraokulaire Blutungen und mit extrapulpinalen Affektionen

Extrapulpinale Affektionen	Plazenta - Inzidenz	Mit intraokulären Blutungen										Ohne intraokulaire Blutungen									
		Überlebenszeit					Überlebenszeit					Überlebenszeit					Überlebenszeit				
		Anzahl der Fälle	pro Fall (a-b)	pro Fall (c-d)	pro Fall (e-f)	pro Fall (g-h)	Anzahl der Fälle	pro Fall (i-j)	pro Fall (k-l)	pro Fall (m-n)	pro Fall (o-p)	Anzahl der Fälle	pro Fall (q-r)	pro Fall (s-t)	pro Fall (u-v)	pro Fall (w-x)	Anzahl der Fälle	pro Fall (y-z)	pro Fall (aa-ab)	pro Fall (ac-ad)	pro Fall (ae-af)
a chronisch		6	130	18	21	42						2	163	6	81	33					
b akut		4	309	54	77	28						3	197	24	65	48					
Die durchschnittliche Überlebenszeit Lebendgeborener mit extrapulpinalen Affektionen und		mit intraokulären Blutungen					ohne intraokuläre Blutungen					ohne intraokuläre Blutungen					ohne intraokuläre Blutungen				
		44					1					72					6				

Tab. 18

V. Besprechung der Ergebnisse:

Durch die Aufbereitung und Untersuchung von 116 Kinderhirnen mit und ohne intrakranielle Blutungen, die zum Reifegrad, dem jeweiligen Placentabefund sowie zu pulmonalen und extrapulmonalen Affektionen in Beziehung gesetzt wurden, konnten Aussagen über Form, Häufigkeit, Lokalisation und Ausdehnung von intra- und extracerebralen Blutungen sowie über ihre Entstehungsweise gemacht werden.

Den hohen Anteil intrakranieller Blutungen mit 56 % im Gesamtmaterial fanden wir in der Literatur im groben bestätigt. Allerdings schwanken dort die Zahlen in bestimmten Grenzen, bei GRÖNTHOFF mit 46 % (23), bei WILLI mit 41 % (67), bei HOLTZ mit 51,7 % (26) sowie bei FRITZSCHE und DOHRN mit 60,3 % (21).

Das Auftreten und die Häufigkeit intrakranieller Blutungen bei Neugeborenen-todesfällen schien lange Zeit allein durch die Frühgeburtlichkeit mit ihrer stärkeren Gefäßfragilität ausreichend erklärt. Begründet wurde die Auffassung durch den hohen Anteil von Frühgeborenen-todesfällen (1, 8, 9, 20, 22, 41, 70). Auch in unserem Material war, wie nach den Literaturangaben zu erwarten, der Frühgeborenenanteil sehr hoch. Fast 9/11 der Kinder waren unreif. Gegen die Bedeutung der Frühgeburtlichkeit als wesentlichen pathogenetischen Faktor sprechen jedoch folgende Zahlen. In der Gruppe der Lebendgeborenen mit intrakraniellen Blutungen waren die Frühgeburten ebenso häufig zu finden (89,2 %) wie im Vergleichskollektiv ohne Hirn- und Hirnhautblutungen (88,9 %).

Im Kontingent der Totgeborenen waren unreife Früchte der 1. Gruppe nur mit 40,1 % beteiligt, während sie in der Gruppe ohne intrakranielle Blutungen nahezu das Doppelte ausmachten.

Ausschlaggebend war jedoch die Beobachtung, daß unabhängig vom Frühgeborenenanteil und der absoluten Anzahl der Fälle der relative Anteil intrakranieller Blutungen bei Lebend- und Totgeborenen mit 70,6 % und 70,8 % fast ohne Unterschied blieb. Die Zahl ist insofern beweiskräftig, als der Anteil von Kindern mit intrakraniellen Blutungen bei Totgeburten mit 14,7 % innerhalb des Schwankungsbereiches der in der Literatur referierten Häufigkeitsangaben liegt (bei ADINTSOVAS 13,8 % (2), bei PARADELO 25,1 % (47)).

Die Frühgeburtlichkeit muß dagegen als Ausdruck der so häufig beobachteten Entwicklungsdiskordanz zwischen Frucht und Placenta gesehen werden (32). Das bestätigen auch DÖRING und KLOOS (18), die an eigenen Untersuchungen überhaupt nur in 55 % aller routinemäßig anfallenden Placenten orthologisch vollausgereifte Zottenstrukturen gesehen haben. Diese Zahl konnte von BECKER (6) wenige Jahre später mit 54,6 % anhand 3000 untersuchter Placenta exakt bestätigt werden.

Wir konnten nach unserem Material bei postpartal verstorbenen früh- und reifgeborenen Kindern mit intrakraniellen Blutungen nur in 18 von 65 Fällen und im Kollektiv ohne intrakranielle Blutungen nur in 7 von 27 Fällen einen orthologischen Placenta-Quotienten beobachten. In gut 50 % der Fälle ließ sich eine Erhöhung des orthologischen Placenta-Quotienten eruieren, was für eine verzögerte oder gehemmte Zottengefäßentwicklung mit eingeschränkter Diffusionskapazität spricht. Derartige unreife, wenig vascularisierte Zotten verhindern eine optimale Austauschdiffusion der Blutgase und sind auch für Diffusion anderer Stoffe hinderlich. Erfahrungsgemäß werden bei solchen Früchten - wie wir noch darlegen werden - normalerweise oxydativ verlaufende Stoffwechselvorgänge teilweise nach dem Muster des embryonalen Stoffwechsels verlaufen, das heißt, die Energiegewinnung basiert partiell auf anaerober Glykolyse.

Totgeborene mit intrakraniellen Blutungen waren fast zur Hälfte - ohne Hirn- und Hirnhautblutungen über die Hälfte - unreife Früchte. In $\frac{7}{8}$ und $\frac{3}{4}$ der Fälle wurde der orthologische Placenta-Quotient unterschritten und wies damit auf eine vorzeitige überstarke Zottengefäßentwicklung und vorzeitige Placentareifung hin. Bei diesen unreifen Früchten handelte es sich somit um placentogene Frühgeburten. Die in utero optimale Versorgung des Feten bricht unter der Geburtsbelastung infolge einer Erschöpfung der Reserven zusammen, da die Kapazität der placentaren Diffusionsfläche nicht mehr ausreicht. Das geringe Ausmaß intrakranieller Blutungen bei diesen totgeborenen Kindern scheint durch die relativ kurzzeitige Einwirkung der placentabedingten Hypoxie bedingt zu sein.

Von wenigen eindeutigen geburtstraumatischen Blutungen abgesehen, scheint die erhöhte Blutungsbereitschaft bei Früh- und Reifgeburten mit letal-wirkenden Schäden in der Perinatalperiode die Ursache der häufig bei solchen Todesfällen anzutreffenden Hirnblutungen zu sein. Es war die Frage, ob in den stets bei diesen Todesfällen anzutreffenden Entwicklungs- und Durchblutungsstörungen der Placenta hinwiederum die Ursache dieser haemorrhagischen Diathese zu finden sei.

Die Beurteilung perinataler Schäden im Zusammenhang mit Entwicklungs- und Durchblutungsstörungen des Kyemas wurden durch die Definition der verschiedenen placentaren Abartigkeiten und der Beschreibung ihrer wesentlichen histologischen Merkmale durch KLOOS und VOGEL möglich (36, 65). Diese können, wie oben dargelegt, als Ausdruck einer Placentainsuffizienz gelten, allerdings mit einer unterschiedlichen Schrittmacherwirkung, die ihrerseits unterschiedliche Formen der Placentainsuffizienz bedingen. Von diesen Ergebnissen ausgehend, ließ sich durch die Korrelation unterschiedlicher Formen der Placentainsuffizienz mit intrakraniellen Blutungen ein

Einblick in die Pathogenese der frühkindlichen Hirnblutungen gewinnen. Wir konnten feststellen, daß intrakranielle Blutungen bei tot- und lebendgeborenen Kindern vorwiegend mit einer chronischen bzw. einer chronischen mit aufgepfropfter akuter (kombinierter) Placentainsuffizienz korreliert waren, während im Vergleichskollektiv ohne Hirn- und Hirnhautblutungen die akute Placentainsuffizienz überwog.

Der primär schädigende Faktor "Placentainsuffizienz" liegt bei beiden Kollektiven zugrunde. Es besteht eine Sauerstoffmangelsituation. Ihr kommt die entscheidende Bedeutung als auslösender Faktor für die Asphyxie zu (39). Die klassische Vorstellung, daß bei der intrauterinen Asphyxie ein Sauerstoffmangel und eine CO₂-Überladung vorliegen, wurde dahingehend erweitert, daß neuere Erkenntnisse auf den gleichzeitigen Anstieg von Milchsäure und auf die damit entstehende metabolische Acidose hinweisen. Die Ursache ist bei einer intrauterinen (Störung des Placentakreislaufes) wie extrauterinen Störung (Beeinträchtigung der Lungenatmung) in der zunächst peripher auftretenden kompensatorischen Sauerstoffsparschaltung und der damit - durch den Sauerstoffmangel - ausgelösten anaeroben Glykolyse zu sehen (51). Die Sauerstoffsparschaltung basiert auf der Drosselung der Durchblutung durch die Vasokonstriktion von Gefäßen weniger lebenswichtiger Körperabschnitte (Haut, Muskulatur, Lunge usw.). Der somit eingesparte Sauerstoff kommt den lebenswichtigen Organen (Herz, Hirn, Leber usw.) zugute.

Nach SAILING (51) hängt der Grad der Sauerstoffsparschaltung wahrscheinlich vom Ausmaß des Sauerstoffmangels ab und ist in der Lage von peripher nach zentral fortzuschreiten. Bleibt anfänglich die Versorgung lebenswichtiger Organe des Feten gesichert, so führt dennoch eine länger andauernde Störung über die Anreicherung

von Milchsäure zu einer Ausweitung und Verstärkung der metabolischen Acidose und damit zu einer allgemeinen Gefährdung des Kindes.

Die bisherigen Erfahrungen über die Folgen einer schweren Acidose und Hypoxie bei Feten und Neugeborenen sind noch unvollständig. Von den Arbeiten von CIATREUX, VEITH, KLOOS und KEUTH (13, 31, 52, 63) ausgehend, gelang es LUDWIG (42) tierexperimentell mittels einer Ligatur der Nabelschnur beim Kaninchenfeten eine Sauerstoffmangelsituation ohne mechanische Einwirkung auf den Schädel des Feten zu schaffen. Eine anschließend durchgeführte pH-Messung ergab eine erhöhte Wasserstoffionen-Konzentration und damit eine Acidose. Wie wir als bekannt voraussetzen können, sind intrazelluläre Enzyme nur bei einem bestimmten pH-Milieu optimal wirksam. Das Auftreten einer Acidose beeinträchtigt den zellulären Stoffwechsel und die damit verbundene Energiegewinnung. Die Änderung der Membranpotentiale und die Störung des Elektrolytstoffwechsels sind die unmittelbaren Folgen. Wie wir wissen, stehen die für die Regulation des Gefäßtonus zuständigen Nerven- und Muskelzellen mit dem Elektrolytstoffwechsel in enger Beziehung. Es kommt somit zu schweren Regulationsstörungen des Gefäßtonus. Die Ansprechbarkeit des Kreislaufsystems auf vaso-konstriktorische Substanzen (Kathecholamine) nimmt ab und eine Weitstellung der Gefäße sowie örtliche Mikrozirkulationsstörungen sind die Folge. Hypoxie und Acidose betreffen natürlich auch das Kapillarendothel. Hier kommt es zu einer allgemeinen erhöhten Gefäßpermeabilität mit verstärkter Diathese von Plasma und Erythrozyten und schließlich zur Vollblutdiapedese (42). Wie wir sahen, ist das klinische Bild der Asphyxie Neugeborener durch die perinatale Acidose mit Hypoxaemie in der terminalen Strombahn, durch die Hypotonie im großen und kleinen Kreislauf, durch Hypovolaemie, Permeabilitäts-

Oedemneigung und Mikrozirkulationsstörungen sowie den Anstieg von Milchsäure und anderen lichen Säuren gekennzeichnet. Diese klinische Gesamtsituation wird unter dem Begriff des "asphyktischen Schocks des Neonatus" zusammengefaßt (16).

Besonders ungünstig wirken sich in dieser Situation auf die Diapedeseblutungen die oft mit ihr einhergehenden Gerinnungsstörungen aus (42, 43, 46). LUDWIG (42) weist hier besonders auf die begleitende Schockfibrinolyse hin, deren Aktivatoren er in der unmittelbaren Gefäßumgebung angibt. Aus dem Diapedese-präventiven Effekt folgert er, daß die Steigerung der fibrinolytischen Aktivität kausal mit der Erythrozytendiapedese verknüpft zu sein scheint. Bezugnehmend auf den Faktor Zeit führt er aus, daß sich der reversible Schock in einen irreversiblen Schock umwandeln kann, wenn die auslösende Noxe (Sauerstoffmangel, Acidose) und ihre Folgen anhaltend wirksam werden können. BLEYL und BÜSING und andere (10, 11, 40) weisen ebenfalls darauf hin, daß der intrauterine und perinatale Fruchttod pathomorphologisch im wesentlichen durch eine mehr oder weniger starke haemorrhagische Diathese charakterisiert ist und die generalisierte Haemostasestörung - sowohl beim Menschen als auch im Tierexperiment - als außerordentlich konstantes Attribut des Kreislaufschockes gilt. Sie führen aus, daß es im Schock über eine Verminderung der arteriolen Durchblutung und Kapillarperfussion zu Sludging von Erythrozyten, einer Aggregation von Thrombozyten sowie zu einer plasmatischen Hyperkoagulabilität mit nachfolgender Ausbildung intravasaler Gerinnsel in der terminalen Strombahn kommt. So soll die Umwandlung des plasmatischen Fibrinogens in monomeres Fibrin mit einem Verbrauch von Gerinnungsfaktoren einhergehen. Die in der terminalen Strombahn auftretenden fibrinreichen Mikrothromben werden als morphologisches Äquivalent der sogenannten Ver-

brauchs-koagulopathie gewertet. Außerdem soll aus dem Verbrauch von Gerinnungsfaktoren sekundär eine plasmatische Hypokoagulabilität und eine latente haemorrhagische Diathese resultieren. Die Autoren (10, 11) weisen darauf hin, daß die disseminierte intravasale Gerinnung des fetalen Organismus in utero oder unter der Geburt nicht nur als morphologisches Indiz für eine prae-mortale Schocksituation gelten sollte, sondern auch von Bedeutung für die Pathogenese einer perinatalen haemorrhagischen Diathese sei.

Die "unspezifische" intrauterine Asphyxie wird von ihnen gleichsam als pathogenetisches Prinzip vertreten. Wie wir feststellen konnten, scheint besonders die chronische bzw. kombinierte Form der Placentainsuffizienz zur Auslösung und Manifestation einer fetalen Hypoxie und Acidose geeignet zu sein. Im Hinblick auf die Arbeiten von BLEYL und BÜSING (10, 11) versuchten wir eine Beziehung zwischen subpartalen Komplikationen und intrakraniellen Blutungen herzustellen. Insbesondere die vorzeitige Lösung der Placenta soll nach Ansicht der Autoren - neben anderen Komplikationen - in einer Reihe von Fällen mit mikrothrombotischen Gerinnungsstörungen einhergehen. Auf den von uns angefertigten histologischen Präparaten des Gehirns ließen sich intravasale Thromben jedoch nicht verifizieren.

In mehr als 50 % der Fälle konnten wir jedoch bei postpartal verstorbenen Kindern mit intrakraniellen Blutungen, zusätzlich erworbenen pulmonalen hyalinen Membranen, besonders bei vorausgegangener chronischer mit aufgepfropfter akuter (kombinierter), aber auch akuter Placentainsuffizienz, ein- oder mehrere retroplacentare Haematome als Zeichen einer vorzeitigen Partiallösung der Placenta beobachten. Im Vergleichskollektiv ohne Hirn- und Hirnhautblutungen waren derartige Befunde jedoch nur in knapp 1/4 der Fälle zu eruieren. Auch

die Zeichen vorausgegangener Durchblutungsstörungen, akute und subakute Infarkte, waren etwas häufiger im Kollektiv mit Hirn- und Hirnhautblutungen zu beobachten. Bei postpartal verstorbenen Kindern mit intrakraniellen Blutungen, die als zusätzliche pulmonale Affektion eine massive Fruchtwasseraspiration bzw. Aspirationspneumonie aufwiesen, fanden wir in 3/4 der Fälle als Zeichen einer vorausgegangenen Partiallösung der Placenta ebenfalls ein oder mehrere retroplacentare Haematome. Ihnen war besonders häufig die akute Form der Placentainsuffizienz vorausgegangen. Leider war ein Vergleich zur Gruppe der Kinder ohne Hirn- und Hirnhautblutungen wegen der geringen Anzahl der Fälle des Vergleichskollektivs (2 Fälle) nicht möglich. Auch wiesen alle totgeborenen Kinder mit intrakraniellen Blutungen, unabhängig ob ihnen eine chronische mit aufgepfropfter akuter oder akute Placentainsuffizienz vorausgegangen war, retroplacentare Haematome auf. Totgeborene Kinder ohne intrakranielle Blutungen wiesen in der Gruppe mit vorausgegangener chronischer und aufgepfropfter akuter Placentainsuffizienz nie retroplacentare Haematome auf. In der Gruppe mit vorausgegangener akuter Placentainsuffizienz waren dagegen auch vereinzelt retroplacentare Haematome zu eruieren.

Inwieweit die zusätzliche Komplikation einer vorzeitigen Partiallösung der Placenta ausreichend wirksam wurde um blutungsfördernd zu wirken, war nicht exakt feststellbar, da wir nie Mikrothromben an den von uns untersuchten Fällen beobachten konnten. Auffällig jedoch ist, daß bei postpartal verstorbenen Kindern mit intrakraniellen Blutungen besonders häufig retroplacentare Haematome zu eruieren waren.

Bei den Kindern mit intrakraniellen Blutungen pfpft sich auf die latente, durch die jeweilige Placentain-

suffizienz hervorgerufene Störung eine neue Mangelsituation über die Verringerung der Kontaktfläche zwischen Mutter und Kind auf, da der Stoffaustausch weiter reduziert wird. Wird das so hypoxisch vorgeschädigte Kind noch der Geburtsbelastung ausgesetzt, wird die latente Sauerstoffmangelsituation weiter verstärkt, so daß eine allgemeine Geburtshypoxie und hypoxische Hirnschädigung sehr wahrscheinlich wird. Treten zusätzlich pulmonale Affektionen hinzu, wird die durch die Sauerstoffmangelsituation hervorgerufene metabolische Acidose durch eine respiratorische Acidose verstärkt und wieder sind die Voraussetzungen für das Auftreten intrakranieller Blutungen bzw. bei bereits bestehender haemorrhagischer Diathese eine weitere Verstärkung derselben gegeben.

Damit soll nicht gesagt sein, daß den Lungenveränderungen das Primat in der Kette pathogenetischer Verknüpfungen zwischen Asphyxie und Hirnblutung zukommt, sondern, daß sie lediglich selbst Folge einer primären Asphyxie, ein wichtiges pathogenetisches Zwischenglied für die Realisation einer schweren Form der haemorrhagischen Diathese bei perinatalen, protrahierten asphyktischen Schock darstellen. Das Primat kommt den Placentaveränderungen, ihrer Schwere und Wirkungsdauer zu.

Wie wir an eigenen Untersuchungen gesehen haben sind Todesfälle, die das Äquivalent der protrahierten Asphyxie darstellen, an unterschiedliche Überlebenszeiten gekoppelt, je nach dem, ob die Asphyxie bereits durch eine chronische Placentainsuffizienz vorgebahnt ist oder erst auf einer akuten Placentainsuffizienz beruht. Die Überlebenszeiten sind im ersten Falle meist kürzer als bei der 2. Gruppe, trotz gleichartiger Befunde, da sich hier auf einem bereits vorhandenen chronischen Schaden ein akuter aufpfropft, der die Störung weiter verstärkt. Die umge-

kehrten Verhältnisse finden wir dagegen bei Neugeborentodesfällen mit Aspiration. Hier ist es besonders bei Kindern die profunde akute Placentainsuffizienz, die durch ihre Massivität eine Aspiration auslöst. Diese Kinder sterben dann sehr schnell an einer Erstickung. So lebten Neugeborene mit intrakraniellen Blutungen und Aspiration, denen eine akute profunde Placentainsuffizienz vorausgegangen war, nur $\frac{1}{3}$ der Zeit gegenüber jenen Kindern mit vorausgegangener chronischer bzw. kombinierter Placentainsuffizienz.

Es ist anzunehmen, daß Fälle bei akuter Placentainsuffizienz mit fetaler Atelektase ihre Entstehung einer placentogenen akuten Sauerstoffmangelsituation verdanken. Die pathogenetischen Mechanismen in diesen Fällen wurden wegen ihrer geringen Anzahl nicht untersucht. Kinder dieses Kollektivs, mit und ohne intrakraniellen Blutungen und vorausgegangener chronischer bzw. kombinierter Placentainsuffizienz lebten nur die Hälfte bzw. $\frac{1}{5}$ der Zeit gegenüber jenen Kindern mit vorausgegangener akuter Placentainsuffizienz. Vor der Gruppe der Kinder mit pulmonalen Infekten unterschiedlicher Genese, die im Kontingent der Neugeborenen mit intrakraniellen Blutungen am längsten überlebten, kam das Kollektiv der Kinder mit pulmonalen hyalinen Membranen. Neugeborene mit vorausgegangener chronischer bzw. kombinierter Placentainsuffizienz lebten ein wenig kürzer als jene mit akuter.

Neben der Häufigkeit war der Anteil besonders schwerer Hirnblutungen in unserem Material - wie wir sie bei den paraventriculären und ventriculären Blutungen beobachtet hatten - besonders in der Gruppe mit pulmonalen

hyalinen Membranen und Atelektasen zu finden, bei denen wir in 21 von 27 Fällen (77,8 %) und in 5 von 7 Fällen an der Placenta die Zeichen für chronische bzw. kombinierte Placentainsuffizienz feststellen konnten. Auf das außerordentlich häufige Vorkommen von Hirnblutungen in Zusammenhang mit dem Atemnotsyndrom haben schon eine Reihe Autoren hingewiesen (3, 5, 27, 30, 37). Diese Kombination ist somit nicht als zufällig anzusehen, vielmehr bilden Störungen an der terminalen Blutbahn - durch die überwiegend placentar bedingte Hypoxie und Hyperkapnie - die Voraussetzungen nicht nur für Hirnblutungen, sondern auch für pulmonale hyaline Membranen. Das hyaline Membransyndrom ist in seiner vollen Ausprägung und in seiner Abortivform (kompakte Atelektase) geeignet, die bereits protrahierte, praepartal manifeste Stoffwechselstörung in Gang zu halten und zu verstärken.

Wie wir anfangs lapidar festgestellt hatten, fanden wir bei allen verstorbenen Lebend- und Totgeborenen ein diffuses Hirnoedem unterschiedlichen Ausmaßes. Kinder mit pulmonalen hyalinen Membranen war einheitlich ein starkes Oedem der Großhirnrinde und des Kleinhirns zugeordnet, aber auch im Bereich des Fornix, des Nucleus caudatus sowie im subependymären Bereich war es häufig zu verifizieren und überwiegend mit einer Hyperaemie im Abflußgebiet der inneren Hirnvenen kombiniert. KEUTH, KLOOS und VEITH (29, 32, 63) werten diese Befunde ebenfalls als Charakteristikum für eine generalisierte Durchblutungs- und Permeabilitätsstörung, wie sie der Kohlensäurevergiftung zuzumessen ist. Auf den bei einem allgemeinen Hirnoedem beeinträchtigten venösen Abfluß aus dem Stammgangliengebiet durch den Druck der Fornixschenkel auf die inneren Hirnvenen haben bereits SCHWARTZ und SCHMIDT hingewiesen (53, 55). Aber auch die geringe Festigkeit der Gefäße im Abflußgebiet der Vena magna Galeni und die mangelhafte Konsistenz des die Gefäße umgebenden zellreichen aber faserarmen Gewebes sind nicht

zu unterschätzende pathogenetische Faktoren (50). Damit können wir nicht den Ausführungen von SCHWARTZ (56) folgen, der die Pathogenese der perinatalen Hirnblutung allein über die elektive Lokalisation cerebraler Blutungen im Abflußgebiet der inneren Hirnvenen zu lösen versuchte und das Geburtstrauma in den Mittelpunkt seiner Ausführungen stellte, zumal wir die unterschiedlichsten Blutungen in den verschiedensten Abschnitten des Hirnes beobachten konnten.

Neben den anfänglich erwähnten im Hirn ubiquitär auftretenden perivaskulären Blutungen stehen die Parenchymblutungen des Großhirns mit 31 % und des Kleinhirns mit fast 19 % bei lebend- und totgeborenen Kindern an zweiter Stelle. Bezüglich der Häufigkeit derartiger Blutungen differieren die Angaben teilweise in der Literatur recht erheblich. Während FRITZSCHE und DOHRN (21) intracerebrale Blutungen nur mit 0,6 % angeben, finden wir Angaben bei ESSBACH und PEIPER (20) mit 8,6 %. SCHMIDT (53) berichtet von 22,5 % Parenchymblutungen des Großhirns und von ca. 5 % derartiger Blutungen im Bereich des Kleinhirnes. Höhere Angaben findet man bei SYLVESTER (62), nämlich 43,7 %, wobei dieser Autor Parenchymblutungen des Großhirns mit paraventrikulären Blutungen zusammenfaßte. Folgt man den Angaben von HICKL, BARSEWISCH und DIRSCHINGER (52), daß Retinahaemorrhagien möglicherweise einen Schluss auf intracerebrale Blutungen zulassen, dann wäre die Häufigkeit mit 44 % zu veranschlagen. Unsere Angaben kommen denen von SCHMIDT (53) am nächsten, liegen aber durchschnittlich um 10 % höher.

Bei tot- wie lebendgeborenen Kindern fanden wir außerdem Blutungen der harten und weichen Hirnhäute. Die Subarachnoidalblutung war hier dominierend. Mit 23,6 % entsprach die Häufigkeit derartiger Blutungen den Angaben anderer Autoren (21,7 % bei FRITZSCHE und DOHRN (21),

24,4 % bei KEUTH (28)). Während einige Autoren sie immer noch als traumatisch deuten (54, 57, 55, 69, 71, 45), andere die größeren als mechanisch und die kleineren als hypoxämisch bedingt erklären (48), können wir uns am ehesten den Autoren anschließen (4, 14, 49, 28), die diese Blutungen als asphyktisch-circulatorisch deuten. Dementsprechend fanden wir sie häufig in Kombination mit den übrigen derartig ausgelösten Hirnblutungen. Zu den vorwiegend traumatisch entstandenen Blutungen gehören im wesentlichen nur die subduralen und infratentoriellen Blutungen. DHOM und KAVERNIK (17) sowie POTTER (48) trennen dagegen immer noch kleinere hypoxämisch bedingte subarachnoidale Blutungen von größeren traumatisch entstandenen.

Mit 0,8 % und 6 % entsprach die Häufigkeit subduraler und infratentorieller Blutungen den Beobachtungen anderer Autoren (28).

Auch für das Kollektiv der totgeborenen Kinder mit intrakraniellen Blutungen konnten wir in 70,6 % eine vorausgegangene chronische bzw. kombinierte Placentainsuffizienz beobachten. Wenn das Ausmaß der Blutungen im wesentlichen nicht dem des Vergleichskollektivs der postpartal verstorbenen Kinder entsprach, mag dies mit daran liegen, daß die Totgeborenen in unserem Material keine zusätzlichen Affektionen erworben hatten. Die oben beschriebenen durch zusätzliche pulmonale und extrapulmonale Affektionen aufgetretenen Schädigungen konnten hier nicht wirksam werden.

Noch zwei Gruppen sind aus dem Kollektiv postpartal verstorbener Kinder mit intrakraniellen Blutungen und extrapulmonalen Affektionen trotz der geringen Anzahl von Fällen erwähnenswert. Die Gruppe des Morbus haemorrhagicus neonatorum (3 Fälle) und die Kinder mit Tentoriumriß (2 Fälle).

Auch heute ist die Pathogenese des Morbus haemorrhagicus neonatorum noch nicht eindeutig geklärt. BUSCH (12) gelang es jedoch an eigenen Untersuchungen vier verschiedene pathogenetische Wurzeln zu differenzieren. Das zeigt, daß dieses Krankheitsbild aus pathologisch-morphologischer Sicht keine nosologische Einheit darstellt. Im Hinblick auf die allgemeine haemorrhagische Diathese fiel dem Autor die erhöhte Blutungsbereitschaft in Lunge und Gehirn besonders auf. Wir können dies für die von uns untersuchten Fälle bestätigen. Auffallend war, daß bei den Kindern stets eine chronische bzw. kombinierte Placentainsuffizienz vorausgegangen war. Leider ließ jedoch die geringe Anzahl von Fällen keine signifikanten Schlüsse zu.

Bei den zwei Kindern mit intrakraniellen Blutungen bei Tentoriumriß scheint die mechanische Irritation den Vorgang ausreichend zu erklären.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

1. Die in unserem Material beobachteten intrakraniellen Blutungen entsprechen in Form, Lokalisation und Häufigkeit im wesentlichen den in der Literatur angegebenen Fakten.
2. Die Häufigkeit intrakranieller Blutungen bei perinatalen Todesfällen kann nicht auf die Frühgeburtlichkeit als solche zurückgeführt werden. Ihre Entstehung gründet auf der Entwicklungsdiskordanz zwischen Frucht und Placenta; hieraus resultiert zwangsläufig eine gewisse Vorrangigkeit von Frühgeburten.
3. Die Entwicklungsdiskordanz stellt gleichzeitig die Grundlage einer Placentainsuffizienz dar. Bei eingehender morphologischer Analyse der Placentaveränderungen ergab sich die Möglichkeit einer Deklaration von Äquivalenten einer chronischen, akuten und kombinierten (chronisch und akuten) Placentainsuffizienz, die sich nach klinischen Untersuchungen in Form einer Hypoxie, Hyperkapnie und metabolischen Acidose auswirkt.
4. Intrakranielle Blutungen fanden wir besonders bei tot- und lebendgeborenen Kindern, bei denen wir an den Secundinae die Zeichen der chronischen bzw. chronischen mit aufgepfropfter akuter (kombinierter) Placentainsuffizienz beobachten konnten. Dies war bei fast drei Viertel der tot- und zwei Drittel der lebendgeborenen Kindern der Fall.
5. Bei tot- und lebendgeborenen Kindern, die keine intrakraniellen Blutungen aufwiesen, konnten wir vorwiegend in sechs Siebtel und zwei Drittel der

Fälle an den Secundinae die Zeichen der vorausgegangenen akuten Placentainsuffizienz eruieren. Hier reicht bei der akuten letal wirkenden Placentainsuffizienz im allgemeinen die Zeit nicht zur Manifestation intrakranieller Blutungen aus.

6. Das Auftreten und das Ausmaß intrakranieller Blutungen ist neben lokalen, durch das morphologische Substrat gegebenen Bedingungen, nicht nur von der Form der vorausgegangenen Placentainsuffizienz, sondern auch von Art und Ausmaß der folgenden Atemstörungen und der damit bedingten Dauer eines protrahierten Schocks abhängig. Die Atemstörung vermag durch die konsekutive Hypoxie, Hyperkapnie und Acidose über die Permeabilitäts- und Gerinnungsstörung blutungsverstärkend zu wirken.
7. Als mechanisch-geburtstraumatische Blutungen können wir in unserem Material nur die durch Einrisse der harten Hirnhäute verursachten Blutungen ansehen. Die subduralen und infratentoriellen Blutungen spielten mit 0,8 % und 6 % im Gesamtmaterial zahlenmäßig kaum eine Rolle.
8. Die Überlebenszeit der Neugeborenen wird von der Form der vorausgegangenen Placentainsuffizienz, den zusätzlich auftretenden pulmonalen und extrapulmonalen Affektionen und von der cerebral komplikativen Blutung bestimmt.
9. Neugeborene mit pulmonalen und extrapulmonalen Affektionen, die einerseits intrakranielle Blutungen zeigten, andererseits diese Zeichen vermissen ließen, starben fast ausnahmslos in der gleichen Reihenfolge,

wiesen aber unterschiedliche Überlebenszeiten auf.

10. Die durchschnittliche Überlebenszeit Neugeborener mit pulmonalen Affektionen war kürzer als die jener Kinder mit extrapulmonalen Affektionen.
11. Teilt man die Lungenveränderungen nach ihren Gruppen ein (Atelektase, Aspiration und Aspirationspneumonie, pulmonale hyaline Membranen, pulmonale Infekte unterschiedlicher Genese), dann entspricht diese Reihenfolge den entsprechenden Absterbeterminen.
12. Neugeborene, die an den Secundinae die Zeichen der chronischen bzw. kombinierten Placentainsuffizienz aufwiesen, starben aufgrund der protrahierten Asphyxie fast ausnahmslos eher als jene Kinder mit vorausgegangener akuter Placentainsuffizienz.
13. Eine Ausnahme machten Neugeborenentodesfälle mit Aspiration, diese Kinder wiesen an den Secundinae die Zeichen der akuten Placentainsuffizienz auf. Sie lebten nur ein Drittel der Zeit jener Kinder mit vorausgegangener chronischer bzw. kombinierter Placentainsuffizienz.

Literaturverzeichnis

1. ADAIR, F.L.: Einführende Bemerkungen über Ursachen und Verhütungen der Neugeborenensterblichkeit.
Ref.Ber.Gynäk.Geburtsh., 51
(1953), 223-224
2. ADINTSOVAS, S.A.: Edilogia mertvorozbdaemosti (The aetiology of stillbirth)
Med.Zh.Usbek. (1958) 1 : 39
3. AMBRUS, C.M., D.H. WEINTRAUB and J.L. AMBRUS: Studie on hyalin membrane disease. III. Therapeutic trial of urokinase activated human plasmin.
Pediatrics (1966) 38 : 231 - 243
4. ANDERSON, G.W. and R.F. NESBITT: zit. bei: FRITZSCHE, F. und K.DOHRN: Statistische Untersuchungen über das Geburtstrauma.
Zbl.allg.Path.path.Anat. 99
(1959) 429-436
5. AREY, J.B. (ed): Pulmonary hyaline membranes. Report of the 5th M and R pediatric research conference, April 16, 1952 Columbus, Ohio, M and R Laboratories, (1953).
6. BECKER, V.: Die Placenta bei der Geburt.
Fortschr. Med. 87, (1969), 132-134
7. BENEKE, R.: Über Tentoriumzerreißung bei der Geburt.
Münch.med.Wschr. 57 (1910), 2125-2127
8. BLANC, W.A.: Die perinatale Sterblichkeit.
Ref.Ber.Gynäk. Geburtsh., 51
(1954), 114
9. BLEGEN DAAE, S.: Die Frühgeburt, ihre Häufigkeit, Ätiologie, Sterblichkeit und das Schicksal der Überlebenden.
Ref.Ber.Gynäk.Geburtsh., 51
(1954), 115
10. BLEYL, V., C.M. BÜSING: Kreislaufschock und disseminierte intravasale Gerinnung bei intrauterinem und perinatalem Fruchttod.
Klin.Wschr. 48 (1969), 13-24

11. BLEYL, U., C.M. BUSING:
Disseminierte intravasale Gerinnung
und perinataler Schock.
Verhandlungen der Deutschen Gesell-
schaft für Pathologie.
53. Tagung (1969)
Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart
(1969)
12. BUSCH, W.:
Zur Morphologie und Pathogenese des
Morbus haemorrhagicus neonatorum.
Z.Kinderheilk. 101 (1967), 258-269
13. CLAIREAUX, A.E.:
Cerebral pathology in the newborn.
Guy's Hosp. Re. 108 (1959), 2
14. CLIFFORD, S.H.:
The effects of asphyxia on the new-
born infant.
J.Pediat. 18 (1941), 567-578
15. COURVILLE, C.B.:
Cerebral anoxia
Pathological anatomy.
Acta psychiat.scand. 31 (1956),
127-137
16. DAWES, G.S.:
Oxygen consumption and hypoxia in
the newborn animal.
In.: Ciba Foundation Sympos. on
somatic stability in the newly born.
Churchill, London 1961
17. DHOM, E. u. KAFFARNIK, H.:
Sektionstechnische Untersuchungen zur
Neugeborenen- und Säuglingssterb-
lichkeit.
Der öffentliche Gesundheitsdienst
19 (1958), 515-526
18. DÖRING, W. und KLOOS, K.:
Morphologische Routinediagnostik der
Placenta.
Münch.med.Wschr. 106 (1964),
1848-1855
19. ESSBACH, H.:
Paidopathologie : 134, 137
VEB Thieme Leipzig (1961)
20. ESSBACH, H. u. A. PEIPER:
Woran sterben die Frühgeburten?
(Path.Inst.u.Kinderklin., Univ.
Leipzig
Z.Kinderheilk. 73 (1953), 188-210
21. FRITZSCHE, F. und K. DOHRN:
Statistische Untersuchungen über das
Geburtstrauma.
Zbl.allg.Path.path.Anat. 99
(1953), 429-437

22. GLEIS, J.: Beiträge zum Frühgeburtenproblem der Gegenwart.
Hirnschadenhäufigkeit und Lebenserwartung der Frühgeburt. (Kinder-Klinik Med.Akad. Düsseldorf)
Z. Kinderheilk. 73 (1953), 137-145
23. GRÖNTHOFF, O.: Intracerebrale und meningiale Blutungen bei perinatal verstorbenen Kindern.
Ref.Ber.Gynäk.Geburtsh. 51 (1954), 325
24. HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie : 404
Springer Verlag, Berlin (1965)
25. HICKL, E.-J., BARSEWISCH v.B. u. DIRSCHINGER, J.: Untersuchungen zur Frage der Wirksamkeit von Fibrinolysehemmern für die Prophylaxe fetaler Hypoxieblutungen.
Dtsch.med.Wschr. 12 (1970), 616-618
26. HOLTZ, F.: Asphyxia fetalis und ihre Behandlung.
Ref.Ber.Gynäk.Geburtsh. 51 (1964), 226
27. KABUS, K., SCHENK, W. und W. KÜNZER: Atemnotsyndrom und Blutgerinnungsaktivität. Untersuchungen über Beziehungen zwischen Säurebasenhaushalt, Blutgerinnungsfaktoren und Hirnblutungen.
Z.Kinderheilk. 105 (1969), 55-72
28. KEUTH, U.: Systematik der intrakraniellen Blutungen des Neu- und Frühgeborenen.
Fortschr.Med. 84 (1966), 111-113
29. KEUTH, U.: Postnatale chronische Asphyxie und Membransyndrom.
In: H. Ewerbeck u. V. Friedberg: Die Übergangsstörungen des Neugeborenen und die Bekämpfung der perinatalen Mortalität
Thieme Verlag, Stuttgart (1965), 105-111
30. KEUTH, U.: Das Membransyndrom der Früh- und Neugeborenen. Experimentelle Medizin. Pathologie und Klinik, Bd. 16
Springer Verlag, Berlin (1965), 70
31. KEUTH, U.: Wertigkeit und Diagnostik der intrakraniellen Verletzungen und Blutungen des Neugeborenen.
Fortschr.Med. 83 (1955), 368-369

32. KLOOS, K.:
Neue pathologisch-anatomische Befunde
der primären Asphyxie und des respi-
ratory-distress-Syndroms.
In: H. Ewerbeck u. V. Friedberg:
Die Übergangsstörungen des Neugebore-
nen und die Bekämpfung der perinata-
len Mortalität.
Thieme Verlag, Stuttgart (1965),
90-96
33. KLOOS, K., B. LUKSCHUS u. M. VOGEL:
Placentaveränderungen bei perinatalem
Tod.
Z.Geburtsh.Gynäk. 166 (1967),
146-158
34. KLOOS, K., G. MALORNY u. H. WULF:
Experimentelle pulmonale hyaline Mem-
branen.
Verh.dtsch.Ges.Path. 41 (1957),
180-184
35. KLOOS, K. u. M. VOGEL:
Korrelationspathologische Grundlagen
zur Bekämpfung des Neugeborenen-todes.
Dtsch.Med.J. 16 (1965), 72-79
36. KLOOS, K. und M. VOGEL:
Placentationsstörungen.
Virchows Arch.path.Anat. 343 (1968),
245-257
37. KLOOS, K. und H. WULF:
Pulmonale hyaline Membranen bei Neu-
geborenen. Klinik und Pathogenese.
Zbl. Gynäk. 78 (1956), 1663-1706
38. KLOOS, K. u. H. WULF:
Die Pathogenese der pulmonalen hyali-
nen Membranen.
Dtsch.Med.Wschr. (1962), 869-875
39. KUBLI, F.:
Fetal Distress.
In: H. Ewerbeck u. V. Friedberg:
Die Übergangsstörungen des Neugebore-
nen und die Bekämpfung der perinata-
len Mortalität.
Thieme Verlag Stuttgart (1965),
62-69
40. LUHN, W. u. H. GRAEFF:
Gerinnungsstörungen in graviditate.
Fortschr.Geburtsh.Gynäk. 39 (1969),
105-118
41. LOPEZ, M.B.R., E. PELUFFO u. G.C. y A. STABILE:
Das Frühgeburten-Problem.
Ref.Ber.Gynäk.Geburtsh. 51 (1954),
339

42. LUDWIG, H.: Mikrozirkulationsstörungen und Diapedeseblutungen im fetalen Gehirn bei Hypoxie.
Fortschritte der Geburtshilfe und Gynäkologie Vol. 33.
Biblioteca Gynaecologica No 46
S. Karger Verlag Basel - New York
1968
43. LUDWIG, H.: Pathogenese und Klinik perinataler Zirkulationsstörungen.
In: Neue Aspekte der Trasyoltherapie III.
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York (1969)
44. LUDWIG, H.: Tierexperimentelle Untersuchungen über Kreislaufstörungen in der terminalen Strombahn des Gehirns und ihre Beeinflussung durch Fibrinolyse-Inhibitoren. Habilitationsschrift München (1966)
45. NEVIN-STICKEL, H.: Die Hirnblutungen der Neugeborenen.
Med.Klin. 39 (1943), 697-700
46. NILSSON, J.M., M. PANDOLFI, B. ROBERTSON, S. ISACSON:
Fibrinolytic activity of human veins.
Lancet 1967 II : 127-131
47. PARADELO, C.A.: Die kindliche Mortalität der Geburt.
Ref.Ber.Gynäk.Geburtsh. 51 (1954), 232
48. POTTER, E.L.: Pathologie of the Fetus and the newborn.
J.amer.med.Ass. 115 (1940), 12-15
49. RIBADEAU-DUMAS, L., P. LANTUJOU et A. HERAUX:
zit. bei: FRITZSCHE F. u. K. DOHRN:
Statistische Untersuchungen über das Geburtstrauma.
Zbl.allg.Path.path.Anat. 99 (1959) 429-436.
50. RUCKENSTEINER, E. und F. ZÖLLNER:
Über die Blutungen im Gebiet der Vena terminalis bei Neugeborenen.
Frankfurt.Z.Path. 37 (1929), 368-378
51. SALING, E.: Das Kind im Bereich der Geburtshilfe.
Thieme Verlag, Stuttgart (1966)
52. SANDRITTER, W.: Histopathologie.
Lehrbuch und Atlas für Studierende und Ärzte:
Schattauer Verlag (1966), 225

53. SCHMIDT, H.: Untersuchungen zur Pathogenese und Ätiologie der geburtstraumatischen Hirnschädigungen bei Früh- und Reifgeborenen.
Veröffentlichungen aus der morphologischen Pathologie.
G. Fischer, Stuttgart(1965)
54. SCHWARTZ, Ph.: Die traumatische Gehirnereicheung des Neugeborenen.
Z.Kinderheilk. 31 (1922), 51-79
55. SCHWARTZ, Ph.: Die traumatische Geburtsschädigung des Gehirns.
Münch.med.Wschr. 69 (1922) 1110-1112
56. SCHWARTZ, Ph.: Die traumatische Schädigung des Zentralnervensystems durch die Geburt. Anatomische Untersuchungen.
Ergeb.n.inn.Med.Kinderheilk. 31 (1927), 165-372
57. SCHWARTZ, Ph.: Die Ansaugblutungen im Gehirn Neugeborener.
Z.Kinderheilk. 29 (1921), 102-110
58. SEITZ, L.: Über die Lokalisation und klinischen Symptome intrakranieller Blutergüsse Neugeborener.
Münch.med.Wschr. (1908), 55, 608-610
59. SEITZ, L.: Über die Genese intrakranieller Blutungen bei Neugeborenen.
Zbl. Gynäk. 1 (1912), 1-3
60. SIEGMUND, H.: Die geburtstraumatischen Veränderungen des ZNS einschließlich der Encephalitis congenita Virchow.
In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. XIII/3.
Erkrankungen des ZNS III (1955)
239-287, Springer Verlag, Göttingen - Berlin- Heidelberg.
61. SMOLICHEVA, E.P.: Cerebral haemorrhages of stillborn foetness.
Ark. Pat. 21 (1959), 36
62. STEINBERG, P.E.: Brain disease in stillborn infants and neonates.
J. Obstet.Gynaec.
Brit. Culth 67 (1960), 219-223
63. VEITH, G.: Über die Pathogenese des perinatalen Hirnschadens.
Geburtsh.Frauenheilk. 20 (1960)
905-917

64. VOGEL, M.: Placentabefunde bei Aborten.
Ein Beitrag zur Pathomorphologie placentarer Entwicklungsstörungen.
Virchows Arch.path.Anat. 346 (1969), 212-223
65. VOGEL, M.: Epikritische und prognostische Placentadiagnostik.
Münch.med.Wschr. 110 (1968), 1182-1188
66. WALDEYER, A.: Anatomie des Menschen,
Bd. II : 337
Walter de Gruyter & Co., Berlin (1950)
67. WILLI, H.: Die Blutungskrankheiten des Neugeborenen.
Ergebn.inn.Med.Kinderheilk. 2 (1951), 567-573
68. WOHLWILL, F.: Traumatische Geburtsschädigung des Gehirns.
Münch.med.Wschr. 1922 II : 1256
69. YLPPÖ, A.: Pathologisch-anatomische Studien bei Frühgeburten.
Z.Kinderheilk. 20 (1919), 212-431
70. YLPPÖ, A.: Zur Physiologie, Klinik und zum Schicksal der Frühgeborenen.
Z.Kinderheilk. 24 (1919), 1-110
71. YLPPÖ, A.: Anoxie und Atemstörungen bei Foeten und Neugeborenen.
Arch.Kinderheilk. 149 (1954), 110-120.

Herrn Professor Dr. med. Karlferdinand Klooß
danke ich sehr herzlich für die Überlassung
des Themas und für seine so bereitwillig ge-
währte Hilfe und Unterstützung bei der Durch-
führung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 20.4.1938 wurde ich in Waren/Muritz als Sohn der Pianistin Irma Mainardi geboren. Von 1945 bis 1953 besuchte ich die Grundschule in Berlin-Pankow und anschließend die Mittelschule am gleichen Ort.

Danach studierte ich von 1955 bis 1959 an der Orchesterschule der Hochschule für Musik. Außerdem besuchte ich von 1957 bis 1959 die Oberschule in Berlin-Prenzlauer-Berg. Im Februar 1959 legte ich mein Examen an der Orchesterschule der Hochschule für Musik und im Juni desselben Jahres meine Reifeprüfung ab. Danach arbeitete ich zunächst ein Jahr als Pflegepraktikant im Ludwig-Hoffmann-Krankenhaus in Berlin-Buch. Von September 1960 bis 12. Oktober 1966 studierte ich an der Medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität in Berlin, an der ich im Oktober 1966 das medizinische Staatsexamen ablegte. 1967 zog ich nach Westberlin und absolvierte im Städtischen Krankenhaus Berlin-Moabit meine 2-jährige Medizinal-Assistentenzeit. Seit 1. Februar 1969 bin ich dort als Assistenzarzt tätig und strebe den Facharzt für Innere Medizin an.

